

Sammlung Klinischer Vorträge

in Verbindung mit deutschen Klinikern

herausgegeben von

Richard Volkmann.

No. 33.

(Drittes Heft der zweiten Serie.)

Ueber den Krebs

von

W. Waldeyer.



Subscriptionspreis für eine Serie von 30 Vorträgen 5 Thlr.

Preis jedes einzelnen Vortrags $7\frac{1}{2}$ Ngr.

Ausgegeben 15. Februar 1872.

Leipzig,

Druck und Verlag von Breitkopf und Härtel.

1872.

Das Recht der Uebersetzung in fremde Sprachen bleibt vorbehalten.

PROSPECT.

Sammlung klinischer Vorträge

unter Redaction von

Richard Volkmann

Professor zu Halle

herausgegeben von

Professor Dr. Bartels in Kiel, Professor Dr. Biermer in Zürich, Professor Dr. Th. Billroth in Wien, Professor Dr. Breisky in Bern, Professor Dr. Dohrn in Marburg, Professor Dr. Fr. Esmarch in Kiel, Professor Dr. H. Fischer in Breslau, Professor Dr. Friedreich in Heidelberg, Professor Dr. Gerhardt in Jena, Professor Dr. Gusserow in Zürich, Professor Dr. Hildebrandt in Königsberg, Professor Dr. C. Hüter in Greifswald, Dr. Kohlschütter in Halle, Professor Dr. Kussmaul in Freiburg, Professor Dr. Leyden in Königsberg, Professor Dr. Liebermeister in Tübingen, Professor Dr. Litzmann in Kiel, Professor Dr. Lücke in Bern, Professor Dr. R. Olshausen in Halle, Professor Dr. Rühle in Bonn, Professor Dr. B. Schultze in Jena, Professor Dr. Schwartz in Göttingen, Professor Dr. G. Simon in Heidelberg, Professor Dr. O. Spiegelberg in Breslau, Professor Dr. Thiersch in Leipzig, Professor Dr. Veit in Bonn, Professor Dr. Wunderlich in Leipzig, Professor Dr. Ziemssen in Erlangen.

In Verbindung mit den vorstehend genannten Fachgenossen habe ich es übernommen, eine

Sammlung klinischer Vorträge

herauszugeben, die bereits lebhafte Theilnahme in der ärztlichen Welt gefunden hat.

Ebensowohl in Bezug auf die äussere Einrichtung als hinsichtlich der zu verfolgenden Zwecke weicht dies neue Unternehmen von den gegenwärtig erscheinenden medicinischen Zeitschriften wesentlich ab. Wir haben nicht die Absicht, ihre Zahl einfach zu vermehren.

In grossen Zügen, frei von aller Fachgelehrsamkeit, wesentlich die allgemeinen Interessen in's Auge fassend und daher möglichst über dem Streit der Parteien, aber auf dem festen Boden der strengen Wissenschaft stehend, wollen wir es versuchen, die wichtigsten Gegenstände aus allen Branchen der praktischen Medicin in freien Vorträgen zur Besprechung zu bringen.

Mehr und mehr hat sich in der Medicin eine so technokratische Behandlung des Stoffs fast bei allen literarischen Arbeiten eingebürgert, dass dem Nichtfachmanne kaum mehr möglich ist, sich durch den ganzen Ballast von Krankengeschichten, Temperaturtabellen, Sectionsprotocollen und anderen literarischen Gelehrsamkeiten hindurch zu arbeiten, um sich zuletzt doch mit einer verhältnissmässig geringen Ausbeute begnügen zu müssen. Für ihn kommt es besonders darauf an, wie sich das Neue als Ganzes in den Rahmen seiner bisherigen Anschauungen hineinfügt, hier ergänzend, dort zerstörend, und wie es fermentirend bei ihm weiter wirkt. Das nackte Resultat, wie es die excerptirenden Journale bringen, leistet in dieser Beziehung zu wenig. Nur als Wegweiser können diese dienen. Ein wesentlicher Theil der Aufgabe, die wir uns gestellt haben, ist es, für die praktischen Fächer

33.

(Chirurgie No. 10.)

U e b e r d e n K r e b s.

Von

Prof. W. Waldeyer

in Breslau.

Unter den pathologischen Neubildungen nimmt das Carcinom un-
gestritten die erste und wichtigste Stelle ein. Blicken Sie, meine Herren,
auf die grosse Zahl der Opfer, welche dieses Leiden alljährlich aus dem
Kreise der von Ihnen gekannten und in den Hospitälern behandelten
Personen hinwegrafft, vergegenwärtigen Sie sich die wahrhaft furchtbaren
Qualen, welche es den Kranken auferlegt: Sie werden gewiss zuge-
stehen, dass der Schwerpunkt derjenigen grossen Gruppe von patholo-
gischen Veränderungen, welche auf die krankhafte Production neuer
Körpergewebe hinauslaufen, mit dem Carcinom gegeben ist.

Kein Wunder, dass unter diesen Umständen Laien und Aerzte von
jeher den Krebskrankheiten in banger Sorge und in ernstem Studium die
grösste Beobachtung geschenkt haben. Im Munde des Volkes wie in den
Verken der grössten Dichter¹⁾ wird der Krebs zur Bezeichnung des
Entsetzlichsten gebraucht; die schlimmsten Seuchen, Pest, Hungertyphus,
Cholera, sind in der Laienwelt kaum so allgemein gekannt und gefürchtet
wie der Krebs, ein Name pessimi ominis für Jedermann. — Kein Leiden
ähnlicher Art ist aber auch von der ärztlichen Wissenschaft und Praxis
so vielseitig erforscht und in Angriff genommen worden.

Und doch müssen wir uns gestehen, dass wir weder in wissenschaft-
licher noch in praktischer Beziehung dem Verständnisse und damit der

1) And is't not to be damn'd,
To let this canker of our nature come
In farther evil?
Shakespeare: Hamlet, V, 2.

erfolgreichen Bekämpfung des Carcinoms um etwas Wesentliches näher gekommen sind, als unsere Altvordern mit ihrer naiven Unterscheidung zwischen einem Cancer occultus und Cancer apertus. Das kann uns jedoch nur anspornen zu neuem Studium und weiterem Forschen, und denn auch in der That in unseren Tagen die Krebsfrage nebst den Fragen nach der Entzündung, nach den pyämischen und infectiösen Processen, nach der Tuberculose wieder eine der am lebhaftesten discutirten in der Medicin geworden ist: eine bemerkenswerthe und gewiss sehr erfreuliche Erscheinung, dass in gegenwärtiger Zeit Forscher aller Völker im Verein sich gerade diesen schwerwiegendsten Problemen mit dem regsten Eifer zuwenden — und schon jetzt nicht ohne manches werthvolle Resultat. Mögen Eifer und Kraft nicht erlahmen!

Es ist nicht meine Aufgabe, hier auf die klinische Würdigung der Krebskrankheiten näher einzugehen; zur Orientirung in einem so weit greifenden und schwierigen Gebiete hat aber auch eine zusammenfassende anatomische und genetische Betrachtung ihren Werth, zumal gerade die Anatomie und Genese des Carcinoms jetzt Gegenstände vielfacher Erörterung geworden sind — und, wie ich Ihnen zeigen zu können hoffe, eine richtige anatomische Auffassung der Carcinome auch manche bedeutsame Fingerzeige für die klinische Beurtheilung dieser Tumoren zu geben vermag. Lassen Sie es mich daher versuchen, Ihnen den heutigen Stand der Krebsfrage von Seiten der pathologischen Anatomie aus klar zu legen. Dass es gegenwärtig dabei hauptsächlich auf die histologischen und histogenetischen Befunde ankommt, habe ich wohl nicht nöthig besonders zu betonen. Das makroskopisch-descriptive Verhalten des Carcinoms verstanden schon die Alten meisterhaft zu schildern — ich erinnere nur an die treffende Beschreibung vom Uteruskrebs, welche uns Aëtius aufbewahrt hat²⁾, und an die klassischen Darstellungen des Soranus³⁾. Do

2) Die hier folgende Stelle ist aus einer lateinischen Uebersetzung des Aëtius Tetrabiblion IV. C. 94, entlehnt. Aëtius selbst giebt an, sie dem Archigenes entnommen zu haben: »Canceratorum uteri tumorum aliqui ulcerati sunt, aliqui non ulcerati, quemadmodum de mammis supra diximus. Itaque in non ulceratis tumor circos uteri reperitur durus, ad tactum renitens, inaequalis, eminens, colore faeculentus ruber aut sublividus, vehementes dolores inducens circa inguina, summum ventris pectinem ac lumbos, qui ad manuum contactum et medicamentorum varietatem exacerbantur. — Si vero ulceratus est cancer, supra dolores, duritiasque ac tumorem, ulcus corrosa et inaequalia videntur, plerumque sordida, eminentia albicantia, quae vero putantur, faeculenta, livida, rubicunda et cruenta apparent. Excernitur autem ab ipsa sanies tenuis, aquosa, nigra, aut fulva graveolens. Aliquando et sanguis defertur. alia signa adsunt supra de uteri inflammatione relata. Proinde affectio haec incurabilis est, velut etiam Hippocrates pronunciavit: mitigari tamen ac leniri potest.«

Auffallend ist, dass Keiner der griechischen und römischen Aerzte uns die Beschreibung einer Schnittfläche von Krebsgeschwülsten giebt; auch wird, so weit meine Kenntniss ihrer Schriften reicht, nirgends des Krebsstoffes Erwähnung gethan.

3) Περὶ γυναικείων πάθων, ed. Ermerins.

werde ich in meinem Vortrage auch auf einige Punkte der descriptiven Anatomie der Krebsgeschwülste zurückkommen müssen, welche erst durch die mikroskopische Analyse hinreichend klar und verständlich werden.

Abgesehen von der oberflächlichen Unterscheidung gewisser äusserer Formen: eines Skirrhus, eines Markschwamms, eines Fungus haematodes u. a., war man bis vor wenigen Decennien kaum an die Frage herantreten, worin denn eigentlich das Charakteristische des Carcinoms anderen Neubildungen gegenüber bestehe⁴⁾. Selbst Joh. Müller ist in seinem bekannten Werke über die hier sich darbietenden Schwierigkeiten nicht hinausgekommen.

Eine bedeutsame Förderung gab uns in diesem Punkte, wie fast in allen Gebieten der pathologischen Anatomie, R. Virchow⁵⁾. Er lieferte zuerst eine präzise Darstellung der alveolären Structur der Krebse: ein aus Bindegewebe bestehendes maschiges Gerüst umschliesse Haufen vielgestaltiger Zellen, die, wie Virchow schon damals für alle Krebse hervorhob, am meisten den verschiedenen Formen der Epithelzellen ähnlich⁶⁾.

Um diese Zeit war man sich aber eines Gegensatzes zwischen bindegewebigen und epithelialen Körperbestandtheilen, oder, um mich schärfer auszudrücken, eines unvermittelten Nebeneinanderbestehens von Bindegewebe und Epithel und deren Derivaten im thierischen Organismus nicht bewusst. So leitete denn auch Virchow später⁷⁾ ohne allen Anstand sowohl das unzweifelhaft bindegewebige Krebsgerüst, als auch die einge-

4) Als Beleg hierfür diene die Aeusserung Hughes Bennett's in seinem bekannten Werke, »On cancerous and cancrioid growths«, Edinburgh 1849. Er sagt: »When we endeavour to define what a cancerous growth really is, according to the descriptions of morbid anatomists, or the symptoms of medical practitioners, we are at once thrown into a crowd of inconsistencies, from which the sooner we emancipate ourselves the better.« — J. Müller vermochte keine allgemein gültigen anatomischen Charaktere des Carcinoms aufzustellen. Seine Definition, »Krankhafte Geschwülste« p. 10: Krebshaft können im Allgemeinen alle Geschwülste genannt werden, welche die natürliche Structur der Gewebe aufheben, welche gleich anfangs constitutionell sind, oder es im natürlichen Verlauf ihrer Entwicklung regelmässig werden, welche constitutionell geworden regelmässig nach der Exstirpation wiederkehren, und zum sicheren Ruin der Individuen führen,« geht mehr vom klinischen Standpunkte aus.

5) Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses etc. Archiv für patholog. Anat. Bd. I 94 ff.

6) Schon vor Virchow hatten Rokitansky, Lebert und A. die epithelähnliche Beschaffenheit der Zellen gewisser Hautkrebse, die man deshalb »Epithelialkrebs« (Cancroide, Lebert) nannte, erkannt. Virchow zeigte, dass die epitheliale Form und Anordnung allen Krebszellen zukommt.

7) Vgl. die verschiedenen Auflagen seiner Cellularpathologie. In der ersten Abhandlung (5) hatte Virchow, dem damaligen Standpunkte der Histologie entsprechend, die früher bereits Rokitansky, sowohl Krebszellen als Krebsgerüst auf ein amorphes Blastem (gallertartiges Exsudat, Virchow l. c. p. 201), als gemeinsame Uranlage zurückgeführt.

schlossenen epithelioiden Krebszellen von dem ursprünglichen Bindegewebe des Organismus ab. Das Bindegewebe bildete für Virchow den Keimstock fast aller pathologischen zelligen Productionen, namentlich aber der Neubildungen. — Von anderer Seite, vgl. die Mittheilungen von Rollett⁸⁾ u. A., hat man neuerdings die sogenannten Wanderzellen (amöboiden Zellen, farblosen Blutkörperchen) für derartige universale Keimzellen angesehen, indem sie unter Umständen durch Theilung oder Sprössung sämtliche Körpergewebe aus sich hervorgehen lassen könnten.

Diesen Ansichten gegenüber wollen andere Anatomen ein einfach gemeinsames Matriculargewebe im ausgebildeten Organismus nicht anerkennen, und zwar selbstverständlich weder für normale noch für pathologische Körpergebilde. Sie lassen vielmehr eine Reihe selbstständiger nebeneinander bestehender Gewebe zu, welche einander weder functionell noch genetisch vertreten können. So meinen also die Anhänger dieser Auffassung, dass eine junge Epithelzelle stets aus einer vorhandenen Epithelzelle und niemals aus einem weissen Blutkörperchen, oder aus einer Ganglienzelle, oder aus einem Bindegewebskörperchen entstehe. In ihrer principiellen Bedeutung genommen, überträgt diese Anschauung die durch die complicirte äussere, morphologische Gliederung der höheren Organismen ausgesprochene Differenzirung derselben auch auf die histologischen Bestandtheile. Sie nimmt also eine noch höher stehende Entwicklung des Thierleibes an, als die Vertreter der ersteren Ansicht, welche aus Grunde nur eine einfache histologische Gliederung selbst der höchsten Organismen zugestehen.

Die Grundlagen für die Lehre von der Selbständigkeit der einzelnen Gewebe schuf Remak in seinem fundamentalen Werke über die Entwicklung der Wirbelthiere; auch hat er bereits für einzelne pathologische Objecte seine Sätze zur Geltung gebracht⁹⁾. Ihm folgte bald die Mehrzahl der Embryologen und Histologen; in schärfster Fassung ist die Lehre zuletzt von His¹⁰⁾ hingestellt worden.

Letzterem verdanken wir namentlich eine genauere Umgrenzung des Begriffes »Epithel«, indem er zeigte, dass nicht alle Zellenlager, welche freie Flächen bedecken, genetisch als ein und dasselbe zu betrachten seien, sondern dass das sogenannte Epithel der serösen Häute, das Epithel der Blut- und Lymphgefässe, ebenso wie das des Endocardium wesentlich von dem Epithel der äusseren Haut, der Schleimhäute und der Drüsen verschieden sei, dass es namentlich genetisch durchaus nicht mit dem letzteren zusammenhänge. Es sei vielmehr das Epithel der serösen

8) Ueber Elementartheile und Gewebe und deren Untersuchung. Untersuchung aus dem physiologischen Laboratorium in Graz. 1871 p. 111.

9) Deutsche Klinik 1854. »Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der krebshaften Geschwülste.

10) Häute und Höhlen des Körpers. Programm. 1865, Basel.

Häute, für welches His den nunmehr fast allgemein acceptirten Namen: «Endothel» vorschlägt, nichts anderes als eine continuirliche Lage abgeplatteter Bindegewebszellen. — Erst mit diesen Feststellungen erhielt die strenge Unterscheidung von bindegewebigen und epithelialen Gebilden auch für die Erforschung pathologischer Producte eine praktisch verwerthbare Grundlage und eine erhöhte Bedeutung.

Gehen wir bis auf die erste Entwicklung des Embryo zurück, so nehmen freilich alle späteren Gewebe von einem und demselben Zellenprotoplasma, dem der Eizelle, ihren Ursprung. Sehr bald aber tritt eine Differenzirung ein, der zu Folge sich gewisse Primitivgewebe ausbilden, die von nun ab ihren selbstständigen Entwicklungsgang verfolgen und bei allen späteren Wachstums-, Regenerations- und Neubildungsprocessen von einander gesondert bleiben. Als solche grössere Primitivgewebsgruppen dürfen wir die Epithelgebilde nebst den Zellen der ächten secernirenden Drüsen, dann die Binde-substanzen, ferner das Muskelgewebe und das Nervengewebe ansehen. Ja, es ist sogar wahrscheinlich, dass selbst innerhalb dieser Gruppen noch enger umgrenzte Sonderungen bestehen, so dass z. B. die eine Epithelart sich nicht direct in die andere umwandeln kann.

Es ist hier nicht der Ort, das Für und Wider in Bezug auf die beiden eben besprochenen Ansichten in extenso zu erörtern. Einer strengen Kritik halten die bis jetzt mitgetheilten Befunde, welche für ein allgemeines Keimgewebe, speciell für die Entstehung von Epithelien aus Bindegewebskörperchen oder aus Wanderzellen, sprechen sollen, nicht Stand. Die zahlreichen Untersuchungen¹¹⁾, welche gerade in unseren Tagen über die Regeneration der Epithelien angestellt worden sind, kommen vielmehr in seltener Uebereinstimmung darauf hinaus, dass bei der Ueberhäutung von Substanzdefecten das neue Epithel stets vom Rande der Wundfläche her, von den vorhandenen Epithelzellen aus herüberwächst und durch Theilung oder Sprossung aus den letzteren hervorgeht. Meine eigenen Erfahrungen haben mir niemals, weder unter normalen noch unter pathologischen Verhältnissen, etwas von einem Hervorgehen der Epithelien aus Wanderkörperchen oder aus Binde-substanzzellen kundgegeben. Auch die nach Reverdins Vorgänge neuerdings mit so günstigem Erfolge vorgenommenen Pflöpfungsversuche epithelialer Zellen sprechen zu Gunsten der Annahme von Primitivgeweben. Demnach scheint

11) Heiberg, Ueber die Neubildung des Hornhautepithels. Strickers Studien 2tes Hft. 1870. — Eberth und Wadsworth, die Regeneration des Hornhautepithels, Virchow's Archiv Bd. 51. p. 361. — F. A. Hoffmann, Epithelneubildung auf der Cornea. Ibid. p. 373. — Heller, Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung. Habilitationsschrift. Erlangen, 1869. 4. — Lott, Ueber den feineren Bau und die Regeneration der Epithelien. Centralbl. 1871. N. 37.

die von Remak inaugurierte Ansicht zur Zeit am meisten für sich zu haben.

Ich musste diese Bemerkungen vorausschicken, um desto präziser die verschiedenen Auffassungen vom Baue und von der Entwicklung des Carcinome umgrenzen zu können. Sehen wir uns, ehe wir auf die Besprechung der schwierigen Frage nach der Histogenese der Krebsgeschwülste eingehen, zunächst den Bau und die verschiedenen Formen dieser Tumoren etwas näher an.

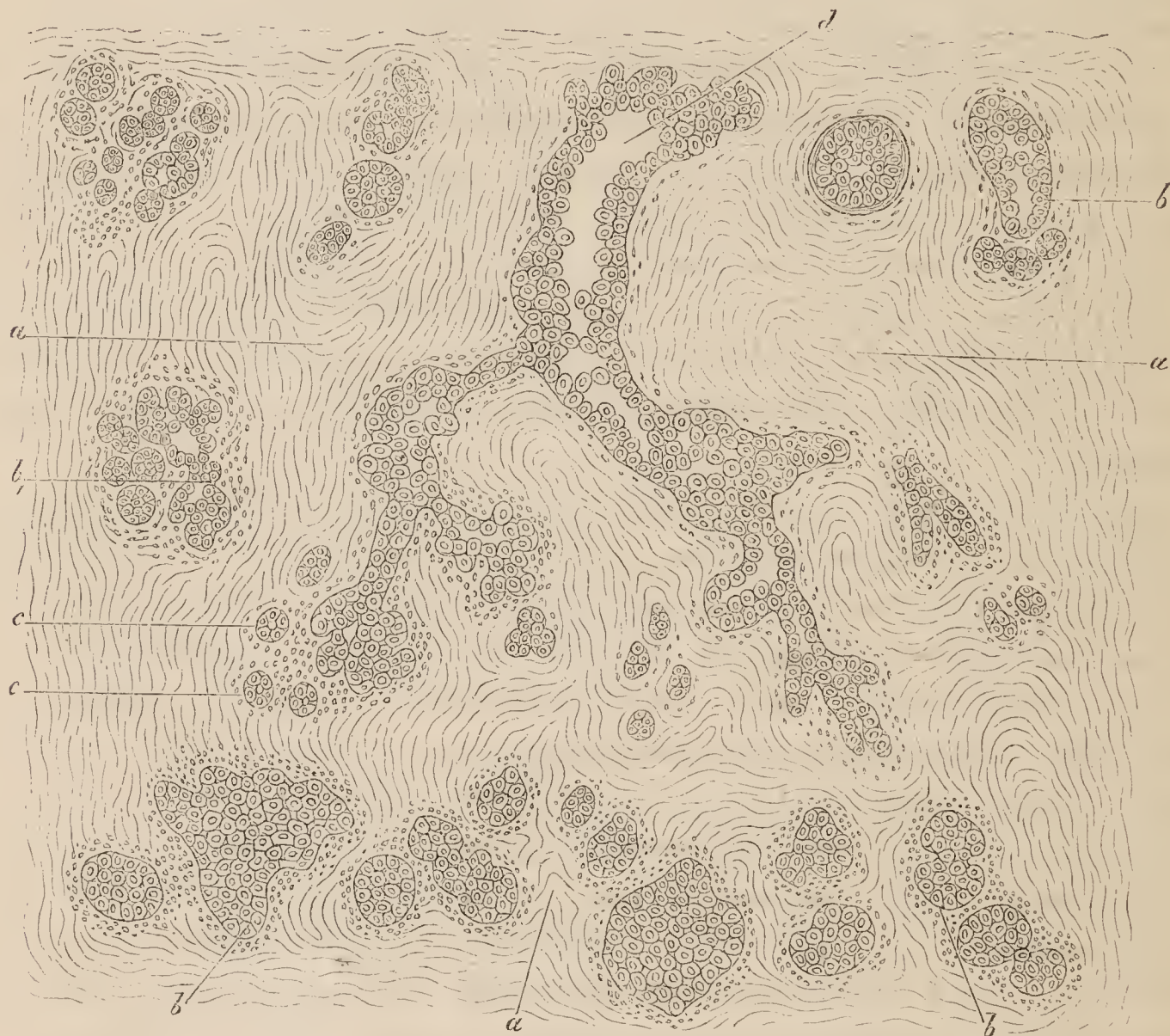


Fig. 1.

Fig. 1. Mikroskopischen Durchschnitt eines Brustdrüsenkrebses (Carcinoma simplex). *a, a, a*, bindegewebiges Stroma, Krebsgerüst. *b, b, b*, Krebskörper mit Krebszellen. *b*, Krebskörper mit nahezu normalen Drüsenacinis daneben, aus deren Wucherung derselbe hervorgegangen erscheint. *c, c*, Vereinzelt normale acini mit kleinem Lumen. *d*, Milchgang, welcher eine unregelmässige Wucherung und Anhäufung seiner Epithelzellen zeigt und unregelmässige Sprossen treibt. — Um die Krebskörper und wuchernden Drüsenbestandtheile gewahrt man eine vermehrte kleinzellige Infiltration des Stromas.

Fig. 1 stellt das mikroskopische Bild des Durchschnittes eines Brustdrüsenkrebses dar. Wir finden, eingebettet in bald mehr bald weniger deutlich fibrilläres Bindegewebe, *a, a, a*, Haufen von Zellen der mannichfaltigsten Gestalt und Grösse — die Krebszellen. — Am meisten gleichen diese Zellenhaufen, *b, b, b*, welche wir »carcinomatöse Körper«, »Krebskörper« nennen, noch den acinis traubenförmiger Drüsen; indessen wird Niemand behaupten wollen, dass hier in der That eine reguläre; typische Drüsenstructur vorliege; dazu fehlt bei den einzelnen

Zellenhaufen die in derselben Weise wiederkehrende Form und Grösse, dazu fehlen die Lumina und die Anordnung und Verbindung der Krebskörper zu regelmässigen Gruppen irgend welcher Art: vielmehr dominirt die Unregelmässigkeit in allen Dingen. Manche der Krebskörper haben eine längliche, mitunter gefässähnlich verzweigte Gestalt, als wären sie innerhalb vorgezeichneter Bahnen, wie etwa in der Lichtung von Blut- und Lymphgefässen, gelegen; andere wieder sind von rundlicher Form und scheinbar ausser allem Zusammenhange mit den benachbarten gleichartigen Bildungen; einige sind ausserordentlich klein, nur wenige Zellen umfassend, andere erreichen Linsen- bis Erbsengrösse.

Die Krebszellen liegen gewöhnlich dicht aneinander gepresst, indem sie sich dabei nach Art der Epithelzellen gegenseitig abplatteten; sie bieten auch sonst in allen Dingen meist die Charaktere eckiger, jedoch polymorpher Pflasterepithelzellen dar; indessen giebt es auch Cylinderzellenkrebsse, und gerade bei diesen tritt die frappante Aehnlichkeit der Krebszellen mit ächt epithelialen Bildungen am deutlichsten hervor.

Untersucht man die Krebszellen frisch auf dem erwärmten Objectträger in Blutserum, so erscheinen sie vielfach in rundlichen Formen, hie und da mit stumpfen Fortsätzen, an denen man langsame träge Bewegungen wahrnimmt¹²⁾. Niemals zeigen sich auch nur die geringsten Spuren einer Membran. Das Protoplasma der älteren Zellen ist stark gekörnt, das der jüngeren blass, zart und durchscheinend. Die Kerne und Kernkörperchen zeichnen sich durch ihre bedeutende Grösse und ihre scharfen Contouren aus, wie bei Epithelzellen überhaupt. In einzelnen Fällen traf ich die Kerne wie mit Einschnürungen versehen, nicht selten auch 2—4 Kerne in einer Zelle, Bilder, welche wohl auf eine Vermehrung der Kerne und Zellen durch Theilung bezogen werden dürfen.

Das die Krebskörper einschliessende bindegewebige Maschenwerk, das »Krebsgerüst«, »Stroma«, trägt die Gefässe, deren Zahl und Kaliber sehr wechselt. Gewisse Krebsformen führen Blutgefässe in solcher Menge, dass man sie als »Blutschwämme« (*Fungus haematodes*) bezeichnet hat; die meisten der früher so genannten Tumoren sind jedoch keine Krebsse, sondern Sarkome. — Das Krebsstroma tritt am deutlichsten an ausgeschüttelten oder ausgepinselten Präparaten, bei denen die Krebszellen mehr oder weniger vollständig aus den Maschenräumen des Gerüsts herausgefallen sind, hervor. Solche leere Maschenräume nennt man dann gewöhnlich »Krebsalveolen«. Man erkennt leicht an gut ausgeschüttelten Präparaten, dass die Krebsalveolen in den meisten Fällen keine vollkommen

12) Genauere Mittheilungen über die Beweglichkeit der Krebszellen wird später Dr. Carmalt, der mit mir Untersuchungen über diesen Gegenstand in der Fischer'schen Klinik angestellt hat, geben. Vgl. auch meine Notiz in Virchow's Archiv, 1872.

geschlossene Hohlkörper sind, sondern vielfach nach Art cavernöser Räume mit einander communiciren. Man kann sich daher in der That jedes Carcinom im Grossen und Ganzen unter dem Bilde eines Badeschwammes vorstellen, dessen Poren und Lücken mit den Krebszellen gefüllt wären. Es gelingt auch fast immer, bei seitlichem Druck aus den Schnittflächen von Krebsgeschwülsten eine Art rahmigen Inhaltes aus zahlreichen Oeffnungen — den angeschnittenen Alveolen — wie die Flüssigkeit aus einem Badeschwamme hervorzupressen; dieselbe Rahmmasse, den sogenannten »Krebssaft«, gewinnt man bekanntlich beim Ueberstreichen mit der Messerklinge. Der Krebssaft, ein diagnostisch sehr werthvolles Merkmal, besteht aus nichts anderem, als aus den vorhin genannten Krebszellen und einer geringen Menge dem Blutserum vergleichbarer Flüssigkeit, in welcher jene Zellen suspendirt sind. Die Flüssigkeit kann auch fast ganz fehlen, und tritt dann der Krebssaft bei Druck in Form fester, gelblicher, comedo-ähnlicher Pfröpfe hervor.

Das Krebsstroma zeigt manche Verschiedenheiten, nach welchen man mehrere Varietäten oder Arten von Krebsen unterscheidet. Entweder ist es im Verhältniss zu den Krebskörpern sehr reichlich entwickelt — *Carc. fibrosum* s. *Skirrhus* — oder die letzteren behaupten den Vorrang — *C. medullare*, Markschwamm — mitunter in so hohem Grade, dass das Krebsgerüst, wie man sehr schön an ausgeschüttelten Präparaten sieht, fast nur aus Blutgefässen besteht. Zwischen diesen beiden Extremen liegt diejenige Form des Krebses, welche man als »*Carc. simplex*¹³⁾ bezeichnet, und bei der Stroma und Krebskörper ungefähr in gleichem Grade entwickelt sind.

Da, wie sich ohne Weiteres ergibt, die Krebszellen und die aus ihnen zusammengesetzten Krebskörper unzweifelhaft das am meisten Charakteristische des Carcinoms darstellen, während das Gerüst vorzugsweise die Bedeutung eines stützenden und Gefässe zu- und abführenden Fachwerkes hat, so kann letzteres offenbar in seiner Textur sehr wechseln, und es können alle möglichen Formen der Binde substanz in dasselbe eingehen, ohne dass die Neubildung aufhört ein Carcinom zu sein, wenn nur die Krebskörper selbst und ihr Verhältniss zum Gerüst ungestört bestehen bleiben. So finden wir denn in der That bald ein Stroma von lockigem Bindegewebe, bald von mehr fester und derber Textur. Fast durchgängig aber kann man constatiren, dass in der unmittelbaren Nähe der Krebskörper dieses Bindegewebe mit kleinen Rundzellen mehr oder minder dicht durchsetzt ist, Zellen, welche in allen Stücken den gewöhnlichen Wanderzellen, d. h. farblosen Blutkörperchen gleichen (s. Fig. 1). Da diese Zellen sich bekanntlich überall da anzusammeln pflegen, wo

13) Bei J. Müller wird der Ausdruck: »*C. simplex*« als synonym mit *C. fibrosum* oder *Skirrhus* gebraucht.

irgend ein Reizzustand vorhanden ist, so darf man wohl annehmen, dass die carcinomatösen Körper eine Art Reiz auf das vascularisirte Stroma ausüben, wodurch in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft, nach der Analogie entzündlicher Erscheinungen, die farblosen Blutkörperchen zum Auswandern gebracht werden. Ich will hier gleich einschalten, dass man diese amöboiden Körper, die ja bekanntlich in normalen Geweben überall herumkriechen, auch inmitten der Krebskörper zwischen den Krebszellen antrifft. Es könnte diese Thatsache, so wie die Anhäufung der Wanderzellen unmittelbar um die Krebskörper herum, zu der Auffassung führen, als entwickelten sich die Krebszellen selbst aus amöboiden Körperchen, eine Auffassung, welche in der That von einigen Seiten beliebt worden ist, s. w. u. Indessen liegt bis jetzt noch keine einzige sichere Beobachtung vor, welche man zu Gunsten einer solchen Deutung verwerthen könnte; immer sind die Wanderzellen von den Krebszellen leicht und deutlich zu unterscheiden. — Ist das Krebsstroma dicht mit Rundzellen durchsetzt, so kann es ganz die Beschaffenheit eines sogenannten Granulationsgewebes annehmen — *Carc. granulosum* —. Krebse dieses Baues sind mitunter recht schwierig als solche zu erkennen, indem die Krebskörper von den dichtgehäuften Granulationszellen verdeckt werden.

Das Krebsstroma kann in anderen Fällen, namentlich beim Vorwuchern der Carcinome nach knorpligen Gebilden, vereinzelte Knorpelzellen führen, es kann verknöchern — *C. ossificans* — oder verkalken — *C. petrificans* — es kann endlich aus spindelförmigen Bildungszellen des Bindegewebes zusammengesetzt sein und so, wenigstens stellenweise, die Textur eines Sarkoms aufweisen, — *Carc. sarcomatosum* —. Auch hat man vereinzelte Fälle beobachtet, bei denen das Stroma zum Theil aus Fettgewebe oder Schleimgewebe oder aus pigmentirtem Bindegewebe bestand: — *C. lipomatosum*, *myxomatosum*, *melanoticum interstitiale*. Bei rasch wachsenden Krebsen kommt es vor, dass, je nach der Localität, die Krebskörper auch in glattes oder quergestreiftes Muskelgewebe, *Myocarcinoma*, oder in Nervensubstanz, *Neurocarcinoma* eingebettet werden. Doch gilt bei allen diesen genannten Verschiedenheiten, welche durch die wechselnde Beschaffenheit des Stromas, bez. die örtlichen Verhältnisse des Carcinoms, bedingt werden, die eine Generalregel, dass dieselben, mit Ausnahme vielleicht vom verkalkten oder verknöcherten Stroma, nur eine vorübergehende Dauer haben.

Zunächst gehen, wie man am besten beim Uebergreifen von Krebsen auf andere Organe und bei metastatischen Krebsen beobachten kann, alle Stromabestandtheile, welche nicht zur Bindesubstanz gehören, wie Muskeln, Nerven u. s. f., ziemlich schnell durch einfache Atrophie oder körnigen, fettigen, schleimigen Zerfall zu Grunde. Ueberall tritt das gewöhnliche, mit Rundzellen infiltrirte Bindegewebsstroma, wie wir es oben geschildert haben, an ihre Stelle. Ja, auch gewisse Formen der Binde-

substanz, wie Knorpel, Knochen, Fettgewebe, scheinen ungeeignet ein dauerndes Krebsstroma zu bilden und gehen vor den eindringenden Krebszellen zu Grunde. Interessant ist hierbei die Beobachtung, dass Knorpel, Knochen und quergestreifte Muskelfasern¹⁴⁾ auf dem Wege der lacunären Resorption zum Schwinden gebracht werden. Es ist wohl kaum nöthig hier noch den Unterschied hervorzuheben, der zwischen dem Uebergreifen eines krebsigen Neoplasmas auf einen fertigen Knochen und einer nachträglichen Verknöcherung des Stromas bei einem vollkommen entwickelten Carcinom besteht.

Das Stroma älterer Krebsgeschwülste geht noch anderweitige Veränderungen, meist vom Charakter sogenannter regressiver Metamorphosen, ein. Die bemerkenswertheste unter ihnen ist die narbige Schrumpfung, welche bis zur vollständigen Verödung der eingeschlossenen Krebskörper führen kann — *Carcinoma atrophicum Cruveilhier* —, so dass sich der Gedanke an eine Spontanheilung auf diesem Wege nicht ganz abweisen lässt¹⁵⁾. Freilich darf man sich dabei nicht trügerischen Hoffnungen hingeben, denn, während, und zwar gewöhnlich im Centrum, ein Theil der Geschwulst auf diese Weise obsolescirt, pflegt die Neubildung an anderen Orten ungehindert weiter zu schreiten und leider meist so, dass der Zugang überwiegt.

Abgesehen von der bereits erwähnten Verkalkung haben wir hier noch die fettige Degeneration der Bindegewebszellen des Stromas, die Vereiterung und Verjauchung desselben zu registriren. Durch letztere beiden Vorgänge entstehen jene tiefen Löcher und Krater mit aufgeworfenen Rändern und zerfetztem Grunde, welche fortwährend eine stinkende Jauche in grösserer oder geringerer Menge entleeren. Meinen Untersuchungen zufolge ist der praktisch so wichtige Eiterungs- und Verschwärungsprocess der Carcinome immer ein im Krebsgerüst sich abwickelnder Vorgang, bei welchem letzteres dieselben Veränderungen zeigt, wie jedes andere Bindegewebe unter denselben Umständen. Die Krebskörper verhalten sich dabei passiv; sie degeneriren fettig oder zerfallen in eine körnige Masse, welche aus den durch die Verschwärung eröffneten Alveolen austritt und sich dem ulcerösen Secrete zumischt.

Auch die geschwürige Destruction der Krebse könnte ein Mittel zur Spontanheilung derselben abgeben; umfangreiche Zerstörungen von Krebstumoren auf diesem Wege sind keineswegs selten; doch gilt auch hier das bei Gelegenheit der narbigen Schrumpfung Bemerkte. — Dass endlich evidente Nekrosen grössrer Stücke bei Krebsgeschwülsten nicht fehlen, ist bekannt.

14) Man vergleiche den Aufsatz R. Volkmann's, Virchow's Archiv 50. Bd. p. 543, wo sich äusserst instructive Abbildungen finden.

15) Fälle von Spontanheilungen dieser Art citirt unter anderem Virchow in seinem Archiv Bd. I. p. 192 ff.

Im Anschlusse an die geschwürigen Veränderungen möge hier eine kurze Besprechung derjenigen Vorgänge Platz finden, durch welche die sogenannten Blumenkohlgeschwülste oder Zottenkrebs — *Carc. villosum* s. *capillare* — entstehen. Wir finden dieselben meist auf papillenträgenden Schleimhäuten: im Larynx, Pharynx und vor allem an der Portio vaginalis uteri. Indem an diesen Localitäten bei der Carcinomentwicklung nicht selten eine beträchtliche Vascularisation und Granulationsbildung eintritt, wachsen die vorhandenen Papillen weit über das normale Mass hinaus, und so entstehen lange, schlanke, zottige Bildungen, zwischen denen und über denen enorme Epithelmassen aufgespeichert liegen.

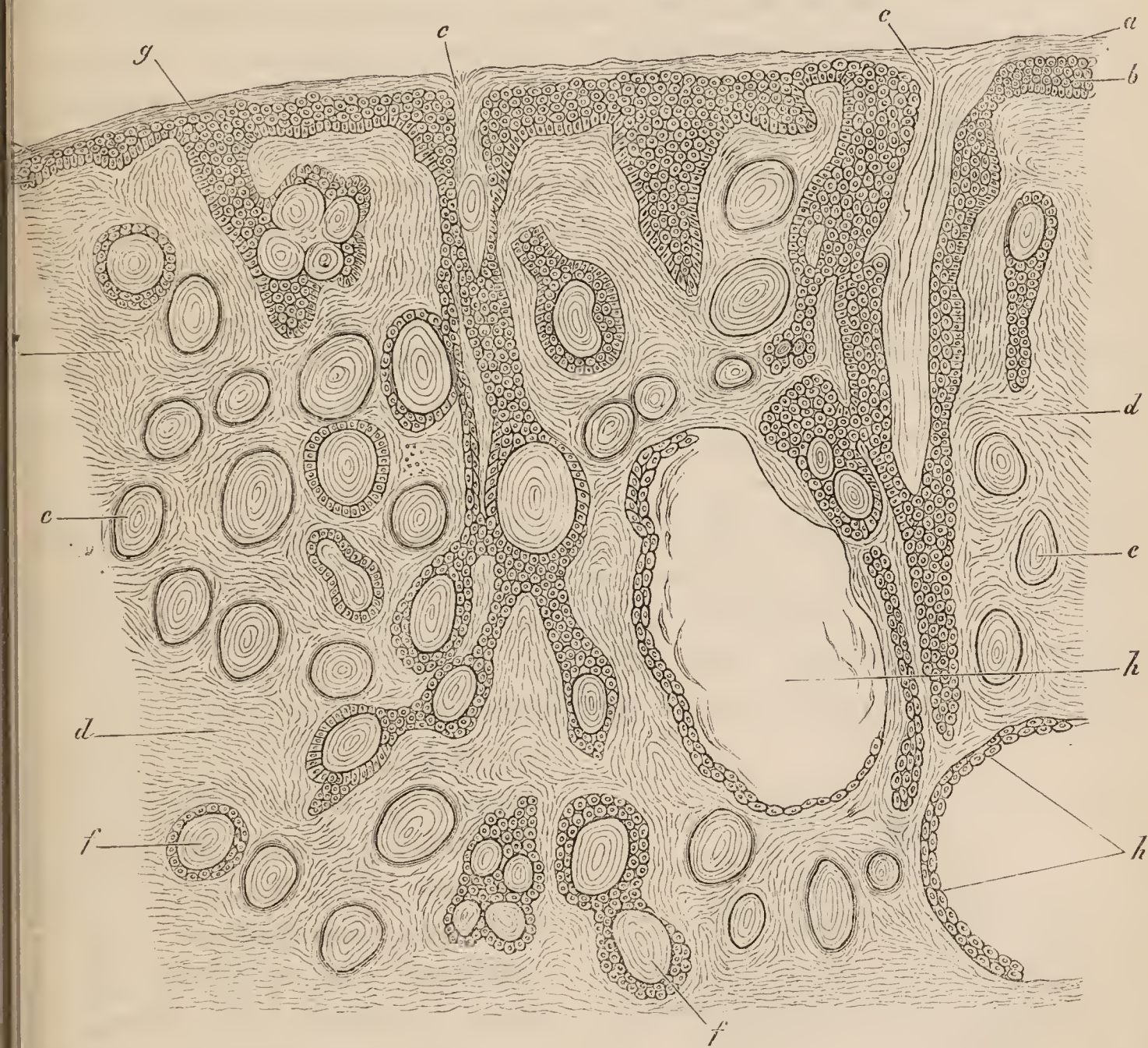


Fig. 2.

Fig. 2. Mikroskopischer Durchschnitt eines Hornkrebses der äusseren Nase (*Carcinoma keratoides*). *a*, Hornschicht, *b*, rete Malpighii der Epidermis. *c, c*, Haarbälge, welche unregelmässige Sprossen treiben, in denen concentrisch geschichtete Hornkörper liegen. *d*, Krebsstroma (halbschematisch gezeichnet), *e*, Hornkörperchen, welche ohne Zellenumhüllung im Stroma liegen (Verhornung sämtlicher Zellen eines Krebskörpers). *f*, Krebskörper mit Hornkörpern im Centrum. *g*, Unregelmässig geformter Epidermiszapfen mit Hornkörpern, welcher in das Bindegewebe vorgewuchert ist. *h, h*, Zwei grosse Krebsalveolen; der verhornte Inhalt ist grösstentheils herausgefallen; am Rande noch eine Schicht Pflasterzellen und einzelne platte verhornte Epithelzellen von der Kante zu sehen.

Nicht selten werden die letzteren oberflächlich abgestossen und dann tritt das gefässreiche, zottige, leicht blutende Granulationsgewebe nackt zu Tage, während an der Basis desselben die Krebskörper weiter wachsen.

So kann es leicht kommen, dass man äusserlich abgetrennte Stücke eines Blumenkohlgewächses zur Untersuchung erhält, wie sie sich bekanntlich nicht selten schon bei der blossen manuellen Exploration ablösen, denen man nichts Krebshaftes zu finden vermag. Man möge daher bei der anatomischen Diagnose nach isolirten kleinen Stücken solcher Tumoren nicht zu voreilig sein.

Nicht nur das bindegewebige Stroma, sondern auch die charakteristischen epithelialen Bestandtheile der Carcinome, die Krebskörper, können mancherlei Variationen darbieten und Veränderungen erfahren, nach denen man wieder mehrere Arten von Krebsgeschwülsten unterscheiden kann.

Eine sehr gewöhnliche Erscheinung, besonders bei Krebsen, welche von epidermoidalem Pflasterepithel ausgehen, ist die Verhornung der Krebszellen — *Carc. keratoides*. Dabei bilden sich aus den letzteren rundliche oder hantelförmige, glänzende Massen von concentrischer Schichtung, welche man passend »Hornkörper« nennen kann. Sie sind besonders von Lebert unter dem Namen »globes épidermiques« genau beschrieben worden. Wie aus Fig. 2 ersichtlich, liegen dieselben immer im Centrum der Krebskörper. Eine eingehendere Untersuchung lehrt, dass sie aus abgeplatteten, zwiebelschalenähnlich umeinandergeschachtelten Zellen bestehen, welche alle Eigenschaften verhornter Epidermiszellen darbieten. Diese Hornkörper sind keinesweges für Carcinome etwas charakteristisches; sie bilden sich unter Anderem überall da, wo grössere Epidermismassen längere Zeit in kugelhähnlichen Räumen eingeschlossen liegen, wie z. B. bei alten Geschwüren am Rande derselben in der dort selbst gewöhnlich verdickten und zwischen den vergrösserten Papillen abgesperrten Epidermis. Am schönsten freilich bekommt man sie bei Carcinomen zu Gesicht, wo sie sich mitunter so zahlreich und so stark

entwickeln, dass sie wie dicht gelagerte glitzernde Quarkörnchen erscheinen und die Schnittführung bei der mikroskopischen Präparation sehr erschweren.

Noch mehr wird das gewöhnliche Aussehen der Krebse verändert durch sogenannte colloide Umwandlung der Krebskörper — *Carc. alveolare, s. colloides, s. gelatinosum*: Otto, Laennec, Cruveilhier (Fig. 3). — Dieselbe findet sich vorzugsweise bei Krebsen, welche von der

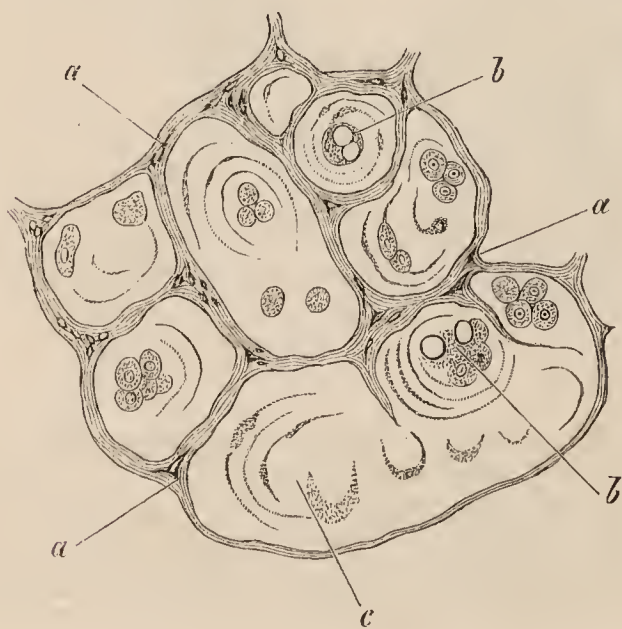


Fig. 3.

Fig. 3. Stückchen eines Gallertkrebsses (*Carcinoma colloides*) vom Rectum. *a*, Stroma, hier auf sehr dünnen Balken reducirt; *b*, *b*, Krebsalveolen mit gallertigem Inhalte; der letztere zeigt concentrische Streifung um einzelne noch erhaltene Zellen herum. In mehreren derselben, bei *b* und *b* finden sich helle glänzende kuglige Massen. Bei *c* in colloider Metamorphose begriffene Zellentrümmer.

eimhäuten des Intestinaltractus und vom Cervix uteri ausgehen; sie
 aber auch nicht bei Brustdrüsen- und Hautkrebsen, wie denn viele
 als Siphonoma (Henle) oder als Cylindroma (Billroth) bezeich-
 n Gewächse hierher gehören. Statt der Krebskörper findet man in
 ungewöhnlich grossen Alveolen eine eigenthümliche gallert- oder
 eimähnliche Masse vom Aussehen gequollener Sagokörner. Dieselbe
 ist mir nicht überall von gleicher chemischer Constitution zu sein;
 Carcinomen der Darmschleimhaut nähert sie sich dem Verhalten des
 Schleims, beim Gallertkrebs des Cervix uteri dem des glasigen Cer-
 vixschleims; doch bin ich zur Zeit ausser Stande eingehendere Angaben
 über zu machen. Die Entstehung der gelatinösen Massen muss wohl
 auf eine directe Umwandlung des Protoplasmas der Krebszellen zu-
 geführt werden, wobei deren Kerne gewöhnlich längere Zeit erhalten
 bleiben, schliesslich jedoch auch zu Grunde gehen. Andere fassen die
 Substanz als eine Art Secret der Krebszellen auf, wie ich meine,
 Unrecht, da man häufig auf Krebszellen stösst, deren peripherische
 Theile bereits stark aufgequollen sind und eine gewisse Transparenz erlangt
 haben, während ein centraler Rest des Protoplasmas mit dem Kerne noch
 unverändert erscheint. — Wir kommen weiter unten bei der Besprechung
 der Beziehungen des Gallertkrebses zum Kystom auf die klinische Bedeu-
 tung des ersteren zurück.

Eine sehr häufige, bei älteren Krebsen stets anzutreffende Verände-
 rung ist die fettige Degeneration der Krebszellen; dieselbe bringt eigen-
 thümliche punct- und strichförmige gelbliche Flecke und netzförmig ver-
 theilte Zeichnungen zu Wege — J. Müller's reticulirter Krebs —, kann
 aber auch, namentlich in Brustdrüsencarcinomen, eine solche Ausdehnung
 gewinnen, dass der Inhalt der Alveolen eine butterähnliche Masse oder
 eine Art Fettemulsion darstellt. Wir verdanken Virchow (5) eine ein-
 gehende Erörterung und Würdigung dieser wichtigen rückgängigen Meta-
 morphose der Krebszellen.

Nehmen Sie nun noch die selteneren Fälle, in denen die Krebskörper
 gewöhnlich im Centrum) verkalken — Krebse mit Sandkörpern, C.
 calcaceum Ackermann — oder in denen sich braun bis schwarz
 pigmentirte Krebszellen finden — C. melanoticum alveolare, eine
 seltene Varietät des melanotischen Carcinoms, vgl. pag. 171 —, so haben
 wir damit die Metamorphosen der Krebskörper im Wesentlichen erschöpft.
 Bezug auf das melanotische Carcinom mag nur noch erwähnt werden,
 dass dasselbe sehr selten ist; die meisten melanotischen Gewächse sind
 Sarkome.

Wir können den bisher betrachteten Formen der Krebse noch ein-
 oder zwei andere anreihen, welche vorzugsweise auf der äusseren Haut gefun-
 den werden, und deren Unterscheidung von besonderer praktischer Wich-

tigkeit erscheint: ich meine die von Thiersch¹⁶⁾ so benannten tiefgreifenden und flachen Krebse. Es handelt sich dabei, wie so der Name hinreichend klar legt, um zwei verschiedene Wachstums-Verbreitungsweisen des Krebses. Der tiefgreifende Krebs tritt mehr in der Form einer geschwulstartigen Infiltration der ganzen Dicke einer Membran oder eines Organs auf, der flache unter dem Bilde eines fressenden unheilbaren, superficiellen Geschwürs, des sogenannten *Ulcus rodens*, welches ich mit Thiersch und Anderen hierher zählen muss. Was die näheren Bedingungen dieses verschiedenen Wachstumsmodus liegt, bleibt noch genauer zu ergründen. Ich vermag zur Zeit nur zu sagen, dass bei der *Ulcus rodens*-Form der Carcinome immer eine ungewöhnlich starke Entwicklung kleiner Granulationszellen in dem bindegewebigen Substrate des Krebses, z. B. der Cutis, vorhanden ist, wodurch vielleicht die wuchernden Epithelien verhindert werden, weit nach der Tiefe hin vorzudringen, und zeitig mit den Granulationszellen ulcerativ abgestossen werden. Worauf dann aber in solchen Fällen die üppige Granulation beruhe, ist freilich damit noch nicht aufgeklärt.

Die Hauptaufgabe unserer gegenwärtigen Darstellung, die Entwicklung der Carcinome anlangend, so knüpfe ich an die vorhin erwähnten Sätze aus der Keimblattlehre und der Lehre vom Verhältnisse der Epithelien zu den Bindesubstanzen wieder an. Meinen Untersuchungen zufolge gehen die Krebszellen, bez. Krebsekörper, stets von den präexistirenden ächten Epithelien des Organismus aus, während das Stroma auf die bindegewebigen Bestandtheile zurückzuführen ist. Ich fasse hier den Begriff Epithelien in dem weiteren Sinne, wonach darunter alle diejenigen Zellen verstanden werden, welche aus dem oberen oder unteren Keimblatte (dem Hornblatte und Darmdrüsenblatte Remaks), oder aus dem von mir sogenannten Keimepithel, dem alle Epithelien des Urogenitaltractus ihre Entstehung verdanken, hervorgehen.

Im Allgemeinen vollzieht sich, wie Ihnen Fig. 1 und 2 erläutern können, die Entwicklung eines Carcinoms in der Weise, dass irgendwo ein Bezirk von Epithelzellen des Rete Malpighii oder von Drüsenacini, in dem man vergleiche die Zeichnungen — durch Theilung sich zu vermehren beginnt, und die so entstandenen neuen Epithelzellen in das unterliegende oder umgebende Bindegewebsstroma hineinwachsen. Das kann nun auf verschiedener Weise geschehen, je nachdem diese Epithelwucherungen von einer papillentragenden Oberfläche, oder von den Epithelien traubenförmiger oder schlauchförmiger Drüsen ausgehen. Von der Haut aus, s. Fig.

16) Der genaueren Nachweise wegen, welche hier unmöglich gegeben werden können, bitte ich die Arbeiten von Thiersch: *Der Epithelialkrebs*, namentlich der Haut, Leipzig 1865; Billroth; *Allgemeine Chirurgie*, und meine Aufsätze in *Virchow's Archiv* 1867 und 1872 zu vergleichen.

en sich lange Epithelzapfen zwischen den interpapillären Räumen des Illarkörpers der Cutis nach abwärts in das subepitheliale Bindegewebe hin, und beginnen dort in unregelmässiger und schrankenloser Weise zu wachsen; in manchen Fällen geht die Epithelwucherung (s. Fig. 2) ausweislich von den Haarbälgen und Talgdrüsen, in anderen von den Weissdrüsen aus. Die Harnkanälchen treiben Sprossen von mancherlei Form und Grösse, die Acini der Brustdrüse, Fig. 1, wachsen aus, verbessern sich, verlieren ihr Lumen, indem ihre Epithelzellen sich vermehren und in das umgebende Bindegewebe vorwuchern, theils auf vorgezeichneten Wegen durch Blut- und Lymphgefässe ziehend, theils die Bindegewebsbündel direct auseinanderdrängend. So entstehen aus den gehärteten Epithelzellen die Krebskörper. Es ist demnach klar, dass die Krebskörper sowohl vielfach untereinander, als auch mit den präexistenten Epithelien zusammenhängen müssen.

Von jedem einmal gebildeten Krebszapfen kann aber wieder eine neue Wucherung ausgehen, so dass jeder frisch entstandene Krebsheerd später aus sich selber weiter zu wachsen im Stande ist, ein Fundamentalsatz für die Lehre vom Carcinom. Die Wichtigkeit dieses Verhaltens leuchtet alsbald ein, wenn wir bedenken, dass einmal dadurch das schnelle Wachsthum vieler Krebse, das ja dann in unmessbaren Progressionen weiter geht, erklärt wird, zweitens aber auch sich ergibt, dass auf diese Weise jeder Krebsheerd, und sei er auch noch so klein, eine gewisse Selbstständigkeit seinem Mutterboden gegenüber gewinnt, und dann wie eine Art Parasit im Körper weiter wächst. Die Selbstständigkeit der Entwicklung von einem einmal gegebenen Anknüpfungspunkte aus geht beim Carcinom in der That erstaunlich weit. Wenn z. B. ein Krebs der äusseren Haut, der Lippe, nach der Mundschleimhaut übertritt, so findet fast niemals zwischen den Krebszellen und den Epithelzellen der Mundschleimhaut eine Fusion der Art statt, dass nun die Epithelzellen des Mundes ihrerseits an dem Wucherungsprocesse Theil nähmen, sondern diese letzteren werden beinahe immer von den Krebskörpern gedrängt und gehen degenerativ zu Grunde. So ist es wenigstens ausnahmslos beim tiefen Krebs der Fall, wenn beim weiteren Wachsthum ursprünglich vom Epithel ausgegangener Krebsknoten an einer benachbarten Stelle wieder aus der Tiefe heraus bis unter dasselbe Epithel vorkommt; stets wird dann das letztere abgehoben und zerstört. Anders freilich liegt die Sache beim Ulcus rodens; hier kommt es aber auch nicht zur Bildung selbstständiger Krebsknoten, sondern an den Rändern gehen immerfort neue Epithelien in die krebsige Wucherung ein, während die um gebildeten Heerde schnell wieder der ulcerösen Destruction anheimfallen.

Die Facta, welche für die Vermehrung der Krebszellen in den Krebskörpern sprechen, sind einmal die zahlreichen Seitensprossen verschiedenster

Grösse, welche man an vielen carcinomatösen Körpern antrifft, und fe die häufigen Befunde von Krebszellen mit mehrfachen Kernen oder biscuitförmig eingeschnürten Kernen, Formen, welche man wohl un zungen als Zeichen einer Zellenvermehrung deuten darf.

Dies die Entstehung und das Wachsthum der Krebskörper. Was Entwicklung des Stromas anlangt, so kann dieselbe eine doppelte s. Ein guter Theil des Krebsgerüsts besteht sicherlich aus dem vorhand Bindegewebe der Organe, in welchen die Carcinome zur Entwickel kommen, und in dem sich die Krebskörper einfach eingenistet hab Das kann jedoch nur für die Anfänge einer krebsigen Neubildung a reichen; in den meisten Fällen tritt ein neugebildetes Stroma hin Wohin immer die Krebskörper vordringen, findet stets, wie bereits bem wurde, eine lebhafte Neubildung kleiner Granulationszellen statt, denen schliesslich ein junges Bindegewebslager hervorgeht, welches nachrückenden Krebskörpern eine Lagerstätte bietet und ihnen die Gefä zuträgt. Am schönsten lassen sich diese Verhältnisse beobachten b Einwuchern von Krebszapfen in Blutcoagula, bez. Thromben, wie r es nicht selten an Krebsen beobachtet, welche auf grössere Venenstä übergreifen.

Ich habe die hier in kurzen Zügen skizzierte Entwicklungsweise Krebsgeschwülste bei fast allen Standorten derselben: der äusseren Ha der Brustdrüse, dem Magen, Darm, Uterus, Ovarium, den Nieren, Hod und Speicheldrüsen nachweisen können¹⁶⁾. Immer waren es die epit lialen Elemente dieser Organe, von denen der charakteristische und stimmende Theil der Carcinome, die Krebskörper, ihren Ausgang du continuirliche Fortentwicklung nahmen, und niemals sind mir Geschwü vom klinischen und anatomischen Verhalten eines Krebses begegnet, denen ich eine andere Genese der Krebszellen aufgefunden hätte.

Die Ansicht von der epithelialen Entwicklung des Carcinoms w bereits von mehreren Forschern festgehalten, wie von Billroth Lücke¹⁷⁾ und Rudnew¹⁸⁾; ausserdem haben Thiersch¹⁶⁾, E. Ne mann¹⁹⁾, Klebs²⁰⁾, Rindfleisch²¹⁾ u. A. für eine grosse Anzahl Krebsen der verschiedensten Organe den epithelialen Ursprung der Kre körper acceptirt, ohne indessen für alle Carcinome denselben Entwickl ungsgang zulassen zu wollen. Den ersten Anstoss zu der Wiederaufnah der seit Virchow's Publicationen ruhenden Untersuchungen über

17) Geschwülste in Pitha-Billroths Handbuch der Chirurgie.

18) cf. Jahresbericht von Virchow und Hirsch, Ref. über Pathologische Ana mie pro 1870.

19) Disquisitiones nonnullae de carcinomatis genesi institutae. Regimonti Pr. 18 Habil. Schrift.

20) Handbuch der patholog. Anatomie 1868—1871.

21) Lehrbuch der patholog. Gewebelehre, 2te Aufl. 1870.

Krebsentwicklung verdanken wir Thiersch, der in einem classischen Werke¹⁶⁾ zuerst mit umfassender Begründung die Aufmerksamkeit der Forscher auf die Betheiligung der Epithelien bei der Krebsentwicklung lenkt hat. Seit dieser Zeit sind die Arbeiten über das Carcinom wieder in raschen Fluss gekommen. Wir dürfen hier aber nicht unerwähnt lassen, dass bereits vor Thiersch Forscher wie Mayor²²⁾, Remak⁹⁾, A. Ecker²³⁾, Hannover²⁴⁾, Führer u. A. in vereinzelten Fällen Krebstumoren der serösen Haut beschrieben hatten, deren epithelialen Ursprung sie ausdrücklich hervorheben. Doch waren diese Angaben, hauptsächlich in Folge der gegentheiligen Auffassung von Virchow und Förster, fast ganz aus dem Bewusstsein der Pathologen geschwunden.

Thiersch selbst ist jedoch weit entfernt davon, alle Krebse für epitheliale Neubildungen zu erklären; er geht im Gegentheil wieder auf die ältere Auffassung zurück, welche, eine anatomische Umgrenzung des Krebses für unmöglich haltend, denselben wesentlich als einen rein klinischen Begriff hinstellte. Meiner Meinung nach wird das aber immer nur ein Palliativmittel sein, wenn man, um zu einem Endresultate zu gelangen, über die anatomische und histogenetische Seite der Krebsfrage hinweggehend, das Carcinom für einen klinischen Begriff erklärt, dem keine einheitliche anatomische Grundlage zukomme. Wir werden immer und immer wieder darnach forschen, wie denn die bösartigen Tumoren überhaupt seien, die wir gewohnt sind Krebse zu nennen, wie sie sich entwickeln, wie sie zu den anderen Geschwülsten stehen; kurz, wir werden nicht ruhen und rasten, bis wir durch genaue anatomische Forschung unser Verständniss auch für die klinischen Eigenschaften dieser Neoplasmen eröffnet haben. Der rein klinische Begriff des Krebses befriedigt auf die Dauer auch die Kliniker nicht.

Gegenüber der vorhin entwickelten Ansicht vom Carcinom als einer epithelialen Geschwulst stehen die Auffassungen Virchow's, Förster's, Müller's, Köster's, Classen's u. A., welche dieser Neubildung zwar auch einen einheitlichen anatomischen und genetischen Boden zuerkennen, für den letzteren aber nicht die Epithelien, sondern andere Körpergewebe in Anspruch nehmen.

Virchow²⁶⁾, Förster²⁷⁾, W. Müller²⁸⁾ u. A. betrachten die

22) Mayor fils de Genève: Recherches sur les tumeurs épidermiques etc. Thèse Paris 1845, et Bulletin de la société anatomique 1844. p. 218.

23) Arch. für physiol. Heilkunde 1844.

24) Müller's Arch. (Jahresbericht p. 1844) und: Das Epithelioma, Leipzig, 1852.

25) Deutsche Klinik 1851. p. 365.

26) l. c. und Würzburger Verhandlungen Bd. 1, Cellularpathologie 4te Auflage 565 ff.

27) Handbuch der pathol. Anatomie. Allgem. Theil, 2te Aufl. 1863.

28) W. Müller in der Jenaischen Naturwissenschaftlichen Zeitschrift Band VI. (Epitheliom).

Bindegewebszellen (Bindegewebskörperchen) als die Matriculargebilde Krebszellen. Somit würden sich also Krebszellen und Krebsstroma aus demselben Keimgewebe entwickeln, und es würde in genetischer Beziehung gar kein Unterschied zwischen den meisten übrigen Geschwülsten und dem Krebs bestehen. Bei dieser Auffassung bleibt es aber schwer erklärlich, dass die Krebszellen, bez. die Krebskörper, so ganz von Form und Anordnung ihrer Mutterzellen, der Bindegewebskörperchen abweichen und sich so vollkommen an den epithelialen Gewebstypus anschliessen. Man hat sich hier, wie mir scheinen will, durch ein etwamystisches und dunkles Auskunftsmittel zu helfen gesucht. Das Carcinom sei, so sagt man, eine infectiöse Geschwulst, und die Zellen des Bindegewebes — Klebs²⁹⁾ spricht geradezu von einer epithelialen Infection — nähmen vermöge dieser infectiösen Eigenschaften die ihnen sonst fremden Formen und Eigenschaften der epithelialen Zellen an und übertrügen sie auf ihre Nachkommenschaft³⁰⁾. So ist es denn auch gekommen, dass der Krebs zum Typus einer »heterologen« Neubildung wurde, wenn wir »heterolog« in dem von Virchow (Cellularpathologie und Onkologie Bd. I) definirten Sinne auffassen. Im Krebse sollte eine recht gründliche Abweichung von der am Orte seiner Entwicklung geltende

29) Handbuch der patholog. Anat. I. Lief. p. 104 und: Beobachtungen über Larynxgeschwülste, Virchow's Arch. f. pathol. Anat. Bd. 38.

30) Virchow sagt in seiner Onkologie, Bd. I. p. 55, wo er von der Entstehung der metastatischen Knoten spricht: »Das kann man durch die Beobachtung sicher feststellen, dass nicht etwa ein solches ausgestreutes Zellenseminum aus sich selbst die neuen Geschwülste hervorbringt, dass nicht etwa die neuen Knoten aus den versetzten Zellen selbst hervorwachsen, sondern dass an Ort und Stelle wieder die vorhandene Gewebe erkranken und aus ihnen erst durch örtliche Wucherung die sogenannten Metastasen, die Tochterknoten erzeugt werden. Es handelt sich also immer um eine Infection, die von dem abgelösten Theil auf das neue Gewebe ausgeübt wird« . . . etc. Am schärfsten formulirt hat diese Ansicht in neuester Zeit W. Müller, Jenaische Zeitschrift, Bd. VI, p. 461. Nachdem er sich dafür ausgesprochen hat, dass Carcinom und Epitheliome grundverschiedene Bildungen seien, fährt er fort: »Meiner Ansicht nach sind beide Processe (Carcinom- und Epitheliomentwicklung) Infectionskrankheiten, bedingt durch die Einwirkung eines Virus, welches mit einer geeigneten Körperstelle in Contact kommen muss. Ueber die Natur dieses Virus weiss ich nichts, nur soviel schliesse ich aus dem Umstande, dass es in wirksamer Weise zu den tiefliegenden, nur dem Blutstrom zugänglichen Organen zu gelangen vermag, dass es, wenn eine feste Substanz, in äusserst feiner Vertheilung sich befinden muss. Das Virus zeigt in beiden Fällen eine analoge Beziehung zu den zelligen Elementen des betroffenen Organs wie die Spermatozoiden zu den entsprechenden Eiern, indem es dieselben zu einer der embryonalen entsprechenden Vermehrung veranlasst. Das Virus, welches dem Carcinom zu Grunde liegt, ist aber dadurch von dem die Epitheliombildung hervorruhenden wesentlich verschieden, dass es gleich dem Virus der Syphilis durch eine specifische Beziehung zu den zelligen Elementen der Bindesubstanz des Körpers ausgezeichnet ist, während das Virus, dessen Einwirkung Epitheliombildung im Gefolge hat, eine specifische Beziehung zu den Epithelialgebilden des Körpers besitzt.«

Bildungsweise der Gewebe gegeben sein, indem statt bindegewebiger Elemente epithelioide Zellen aus den Bindegewebskörperchen entstanden. Damit trat der Krebs als ein ganz besonderes Gebilde aus der Reihe der übrigen Gewächse heraus und nahm eine gewissermassen gedeckte Stellung ein, in der ihm nur schwer beizukommen war.

Fragen wir nach den thatsächlichen Grundlagen dieser Auffassung, so ist zunächst hervorzuheben, dass ganz unzweideutige, zwingende Beobachtungen dafür, dass Bindegewebskörperchen in Krebszellen übergehen, bis auf diese Stunde nicht vorhanden sind. Wenigstens steht das zu Gunsten der Sache angeführte: Theilungen von Bindegewebskörperchen in der Nähe der Krebsnester, Grösserwerden derselben und supponirte Uebergänge zwischen ihnen und den Krebszellen, durchaus nicht besser gestützt da, als die Beobachtungen, welche für die Entwicklung von Krebszellen aus Epithelzellen sich ergeben haben; das werden selbst die entschiedensten Anhänger der Gegenpartei mir zugeben müssen. Wir haben also zunächst keine Veranlassung, für die Lehre von der bindegewebigen Entwicklung der Krebszellen, welche allerlei Hülfsypothesen involvirt, einzutreten, und die sich fast von selbst darbietende, äusserst einfache Theorie der epithelialen Entstehungsweise von der Hand zu weisen. Wir müssen um so mehr bei unserer Ansicht beharren, als sich, wie wir weiter unten sehen werden, aus der epithelialen Entwicklung des Carcinoms fast alle seine klinischen Eigenschaften ungezwungen erklären lassen.

C. Köster³¹⁾, gestützt auf frühere Mittheilungen v. Recklinghausens, ist neuerdings mit der Ansicht hervorgetreten, dass die Krebszellen sich aus den Bestandtheilen der Lymphgefässwandungen, und zwar speciell aus dem Endothel (vgl. das vorhin Bemerkte) entwickeln sollten. Vielleicht ist Köster auf diese Meinung geführt worden durch die seit langem bekannte Thatsache, dass die epithelialen Krebszellen sehr früh in die Lymphgefässe hineingerathen und innerhalb derselben weiter wuchern, wodurch die Lymphbahnen wie mit Krebsaft injicirt erscheinen. Bei der Behandlung solcher krebsig injicirter Gefässe mit Silberlösung, welche Köster vorzugsweise anwendete, kann leicht der Anschein entstehen, als wenn die innerhalb der Lymphbahnen gelegenen Krebszellen zu den lymphatischen Endothelzellen in näherer Beziehung ständen, wie denn Köster von Uebergangsformen zwischen beiderlei zelligen Bildungen spricht und solche auch abbildet.

Abgesehen davon, dass es mir und vielen Anderen, ungeachtet sorgfältiger Nachuntersuchung mit Köster'schen Verfahrungsweisen, nicht hat gelingen wollen, auch nur ein einziges überzeugendes Präparat der Art herzustellen, erwachsen bei der Auffassung des Krebses als einer

31) Die Entwicklung der Carcinome und Sarkome. Würzburg 1869.

lymphatischen Geschwulst noch mehr Schwierigkeiten, als bei der Bindegewebstheorie. Zunächst bleibt es zu erklären, warum die Krebszellen Formen annehmen, welche von den Lymphendothelien so ungemein abweichen, warum z. B. die Lymphgefäße der Haut meist nur Pflasterzellen mit Entwicklung von Hornkörpern produciren, während sich die ganz gleich gebauten Lymphbahnen des Magens eine derartige Ausschreitung niemals gestatten, dagegen merkwürdigerweise immer mit kurz-cylindrischen Zellen ausgefüllt erscheinen, wie wir sie bei den Krebsen der Portio vaginalis oder des Larynx wiederum niemals finden. Dieser Einwand gilt übrigens, wie leicht ersichtlich, auch für die Bindegewebstheorie. — Sehr schwierig für Köster ist der Umstand, dass in gewissen Organen — selbst wenn wir für den Augenblick einmal zugeben, dass alles, was bei denselben als Krebs beschrieben ist, auch wirklich Krebs gewesen sei — die so ungemein reich an Lymphbahnen sind, wie das Diaphragma, die serösen Häute, die Synovialmembranen u. a., noch niemals, oder doch so ungemein selten, primäre Krebse beobachtet worden sind. Ich muss mich hier, um den mir zustehenden Raum nicht zu sehr zu überschreiten, mit diesen wenigen Andeutungen begnügen. Für weitere Informirung gestatten Sie mir, mich auf meine bereits citirten Abhandlungen in Virchow's Archiv beziehen zu dürfen. So kann ich denn an diesem Orte auch wohl die Angaben Derer, welche die Krebse aus emigrirten farblosen Blutkörperchen ableiten, mit Stillschweigen übergehen, zumal eine ernste Begründung dafür noch nicht gegeben worden ist.

Eine gewissermassen vermittelnde Stellung nehmen diejenigen Forscher ein, welche, wie Klebs, Rindfleisch, E. Neumann u. A., die epitheliale Entwicklung vieler Krebse wohl zugeben, dagegen behaupten, dass dieselbe nicht die einzige Entwicklungsweise sei, sondern dass auch unter Umständen Geschwülste vom Baue ächter Krebse aus Bindegewebszellen, Lymphendothelien oder aus farblosen Blutkörperchen hervorgehen könnten. Hat es schon a priori etwas sehr Bedenkliches, Neubildungen von so bestimmtem anatomischen und klinischen Charakter, wie die Lippenkrebs, die Brustdrüsenkrebs u. a., das eine Mal auf diese, das andere Mal auf jene, davon ganz verschiedene Weise entstehen zu lassen, so müssen auch gegen diejenigen Fälle von Krebs, welche sich aus Bindegewebszellen, Lymphendothelien und Wanderzellen hervorgebildet haben sollen, dieselben Einwürfe hervorgehoben werden, welche wir vorhin kurz berührten.

Von den Gegnern der epithelialen Entwicklung wird immer eingewendet, dass es notorisch Krebse gäbe, welche sich an Localitäten entwickelten, an denen Epithelien überhaupt gar nicht vorkommen, wie am Herzen, in der Milz, in den Lymphdrüsen, in den Knochen u. s. f. Sieht man sich die von diesen Orten beschriebenen Fälle aber genauer an, so bleibt es zunächst sehr auffallend, dass ihre Zahl eine verschwin-

dend kleine ist, sowohl absolut als auch gegenüber den Krebsen der mit Epithel ausgestatteten Organe. Besonders merkwürdig muss es aber erscheinen, dass etwa seit dem letzten Decennium, seit man angefangen hat, genauer zwischen dem Krebs und den ihm äusserlich ähnlichen Geschwülsten zu unterscheiden, kaum eine einzige glaubwürdige Beschreibung eines primären Krebses von epithelfreien Organen veröffentlicht worden ist: secundäre Krebse kommen hier natürlich nicht in Betracht. Von den wenigen Geschwülsten, die als primäre Krebse epithelfreier Organe angesprochen werden, fällt noch eine Anzahl sicher aus, welche man ohne Weiteres aus der Beschreibung des Autors als Sarkome erkennt. Die Zahl der übrigbleibenden ist so gering, dass es wohl erlaubt sein darf, ihr Vorkommen durch eine Hypothese zu erklären, deren volle Berechtigung ohne Weiteres anzuerkennen ist. Es kommt nämlich nicht gar zu selten vor, dass, in Folge anomaler Vorgänge bei der ersten Entwicklung, Epithelien an Stellen des Körpers verpflanzt werden, wohin sie nicht gehören, oder an Orten persistiren, wo sie schwinden sollten. Manche der sogenannten Dermoidkystome und wohl die meisten der heterologen Cysten mit Flimmerepithel lassen sich auf diese Weise erklären, indem man sie auf abgekapselte embryonale Epithelreste zurückführt. Es hat durchaus nichts Unwahrscheinliches anzunehmen, dass solche verirrte Epithelinseln auch einmal den Ausgangspunct für die Entwicklung eines Krebses abgeben können. Wir kennen schon einen sicher constatirten Fall dieser Art, von Czerny³²⁾ beschrieben, wo sich das Carcinom aus einem fötalen Sacraltumor entwickelt hatte. Ich erinnere ferner an die Krebse der Nabelgegend, welche nicht selten ihre Entstehung den in der Nabelnarbe abgekapselten Epithelien verdanken. Mit Rücksicht auf die grosse Zahl der Krebse epithelialer Organe gegenüber der verschwindend kleinen Summe der sicher constatirten Carcinome aus epithelfreien Körperstellen, dürfte also die eben erwähnte, zuerst von Thiersch (l. c.) ausgesprochene Hypothese als nicht unberechtigt erscheinen³³⁾.

Um zu einer noch schärferen Umgrenzung der Carcinome zu gelangen, lassen Sie uns dieselben auch in ihrem Verhalten zu den übrigen Geschwülsten betrachten. Wir können histologisch und histogenetisch zwei grosse Hauptgruppen von Neoplasmen unterscheiden: bindegewebige oder desmoide, und epitheliale Gewächse. Zu den desmoiden Tumoren, welche nach dem Typus je einer Art der Bindesubstanz gebaut sind, rechnen wir nach Virchow's Vorgange die Fibrome, Melanome, Lipome, Myxome, Enchondrome, Osteoidchondrome, Osteome, Odon-

32) Entwicklung eines Epithelialcarcinoms aus einer angeborenen Sacralgeschwulst. Arch. für klin. Chirurgie Bd. X.

33) Man vergleiche über die hier berührten Fragen ausser den Angaben von Thiersch l. c. die Darstellung Lücke's, l. c. pag. 205 ff.

tome, Gliome, Psammome und Sarkome. Diesen gegenüber stehen die epithelialen Neubildungsformen, von denen man folgende Arten unterscheiden kann: Epithelioma simplex (Callositas, Clavus), Epithelioma diffusum (Keratosi, Lebert), Epithelioma papillare (Hauthorn z. B.), Onychoma, Trichoma, Struma, Adenoma, Kystoma, Carcinoma. Die vier ersten der aufgezählten Species bis zu den Onychomen einschliesslich, lassen sich wieder in eine grössere Gruppe, die der superficiellen Epitheliome, zusammenfassen; sie richten sich alle nach dem Typus eines deckenden Epithels, und zwar speciell nach dem der äusseren Haut, der Epidermis inclusive der Nagelbildung. Ihnen gegenüber machen die letzten fünf eine zweite Abtheilung, die der tiefgreifenden oder parenchymatösen Epitheliome aus. Da grössere Geschwülste, welche ausschliesslich aus Epithel bestehen, nicht vorkommen können, weil die ernährenden Gefässe fehlen würden, so müssen alle Epitheliome mit einem vascularisirten Bindegewebsstroma auf irgend eine Weise verknüpft sein. Bei den superficiellen Epitheliomen bildet dasselbe ein Substrat für die neugebildeten Epithelmassen, wie die Cutis für die Epidermis; anders ist es mit den parenchymatösen Epitheliomen, welche nach dem Bauplane secernirender Drüsen angelegt sind. Epitheliale Massen der verschiedensten Form, Grösse und Anordnung sind in die Tiefe eines vascularisirten Bindegewebes eingebettet, welches die Epithelhaufen allseitig umhüllt.

Sind diese Epithelmassen neugebildete Haarbälge mit Haaren, so haben wir das Trichom; sind es allseitig abgeschlossene, gleichförmig gebaute acinöse Körper, die, so viel wir jetzt wissen, von der Glandula thyreoidea, pituitaria oder von den Harncanälchen (Virchow) ausgehen können, so bietet sich uns das Bild einer Struma dar. Finden wir Drüsenschläuche oder Drüsenacini mit Lumen, die sich an eine der bekannten normalen Drüsenarten anlehnen und, wie bei diesen, um eine Art Ausführungsgang gruppiert sind, so gewinnen wir ein Adenom, und, wenn diese neugebildeten Acini oder Schläuche sich sämmtlich oder doch zum grössten Theile cystisch erweitern und umbilden, ein Kystom.

Im Anschlusse an diese Gewächsformen, welche sich sämmtlich mehr oder weniger normalen, typischen Structurverhältnissen des Organismus anfügen, lässt sich nun das Carcinom als diejenige epitheliale Neubildung auffassen, deren charakteristische Bestandtheile von allen im Körper vorkommenden normalen epithelialen Bildungen nach Form, Grösse, Gruppierung u. s. f. abweichen, keinem der normalen Organtypen, bez. Gewebstypen folgen. Man kann, wie ich das bereits an einem anderen Orte³⁴⁾ ausgesprochen habe, das Carcinom kurzweg als »die atypische epitheliale Neubildung« definiren, und hat damit, wie ich glaube, den Kern der Sache getroffen.

34) Virchow's Archiv, 41. Bd., p. 518.

Wenn Sie, meine Herren! auf die vorhin gegebene anatomische Schilderung und auf die Abbildungen zurückgreifen, so werden Sie, hoffe ich, das Berechtigte dieser Auffassung nicht verkennen können. Die in die Tiefe des vascularisirten Stroma's eingebetteten Krebskörper erinnern zwar vielfach an drüsige Bildungen, weichen aber, wie ich schon p. 168 hervorhob, und hier noch einmal betonen will, von allen bekannten Drüsentypen ab, indem ihre Form, Anordnung und Grösse ungemein wechselt, und man weder ein Lumen noch eine Membrana propria an ihnen wahrnimmt. Wir haben somit beim Carcinom eine ganz schrankenlose unregelmässige Epithelneubildung vor uns, bei der jede geordnete Formation der neuentstandenen Epithelien vermisst wird.

Die atypische carcinomatöse Epithelneubildung kann sowohl von den Deckepithelien als auch von Drüsenepithelien ihren Ursprung nehmen; in beiden Fällen findet aber stets ein Wachsthum der jungen Epithelzellen nach der Tiefe hin statt, so dass auch diejenigen Carcinome, welche vom Rete Malpighii ausgehen, dennoch einen parenchymatösen Charakter annehmen. So ist es ohne Weiteres ersichtlich, dass jede epitheliale Neubildung im weiteren Verlaufe zu einer carcinomatösen werden kann. Insbesondere gilt das vom papillären Epitheliom und vom Adenom. Wenn bei dem ersteren die interpapillaren Zapfen des Rete Malpighii über das Niveau des Papillarkörpers der Haut sich in die Tiefe vorstrecken und dort unter Bildung unregelmässig geformter Epithelhaufen sich immer weiter entwickeln, so kann auf diese Weise aus jeder Warze ein Carcinom hervorgehen. Bereits Virchow³⁵⁾ hat auf diese Verhältnisse aufmerksam gemacht; doch glaubt er den Unterschied der einfachen Papillargeschwulst von der krebsigen Bildung darin finden zu sollen, dass bei der ersteren die Formation der neuen Epithelien in normaler Weise nur an der Oberfläche vor sich gehe — womit ich vollkommen übereinstimme —, dass aber bei der carcinomatösen Degeneration auch in der Tiefe des Bindegewebes aus den Bindegewebskörperchen sich epitheliale Zellen entwickelten — womit, meiner Meinung nach, zu viel behauptet wird. — Für Virchow existirt also, streng genommen, kein allmählicher Uebergang von einer einfachen Papillargeschwulst zum Carcinom (Cancroid), denn bei dem letzteren findet etwas ganz Neues statt, die heterologe Production von epithelialen Zellen aus Bindegewebskörperchen. Bei der hier vertretenen Auffassung sind aber strenge Grenzen zwischen Carcinom und papillärem Epitheliom, einem Adenom oder einem parviloculären Kystom kaum zu ziehen. Und das entspricht auch dem natürlichen Verhältniss der Dinge. Wie oft sehen wir, dass Tumoren, welche Jahre lang als einfache Papillargeschwülste oder Adenome bestanden hatten, ganz allmählich

35) Ueber Cancroide und Papillargeschwülste. Würzburger Verhandlungen Bd. I, 1850, p. 106.

weiter um sich greifen, und finden dann bei der Untersuchung einen exquisit krebsigen Bau. Gar nicht selten treffen wir im Eierstock Geschwülste, welche zum Theil den Bau eines Kystoms zum Theil den eines Carcinoms haben und auch klinisch als solches sich geriren. Namentlich deutlich spricht sich dieses Uebergangsverhältniss bei der Vergleichung eines Alveolarcarcinoms mit einem parviloculären Kystom aus. Manche Autoren haben deshalb das C. colloides ganz aus der Reihe der Krebse streichen wollen, und in der That erscheint auch klinisch der Gallertkrebs als die am wenigsten maligne Form.

In dieser Weise betrachtet steht das Carcinom nicht unvermittelt unter der Zahl der übrigen Geschwülste da; es wird seines gewissermassen dämonischen Charakters entkleidet, den es in den Augen der meisten Aerzte noch hat, indem wir es den anderen Neubildungen näher rücken, und von irgend welchen undefinirbaren Charakteren, wie »infectiös«; »dyskrasisch« und dergleichen, bei der Begriffsbestimmung desselben ganz absehen.

Man unterscheidet bekanntlich seit längerer Zeit, namentlich seit den Untersuchungen Lebert's³⁶⁾, von dem der Name »Cancroid« herrührt, zwischen einem Epithelialkrebs oder Cancroid und einem Krebs im eigentlichen Sinne, und meint mit dem ersteren Namen krebsige Neubildungen vorzugsweise der Haut, bei denen neben einem supponirten gutartigen klinischen Verlaufe eine ausgesprochene Aehnlichkeit der Krebszellen in Form und Anordnung mit Epidermiszellen vorhanden ist. Später übertrug man den Namen Epithelkrebs auch auf Krebse anderer Organe, bei denen eine durchgehende Aehnlichkeit der Krebszellen mit den Epithelzellen des ursprünglichen Standortes unverkennbar war (Cylinderepithelkrebse des Magens und Darms, Förster). Doch ist es immer ein vergebliches Bemühen gewesen, sowohl klinisch wie auch anatomisch zwischen Cancroid und Carcinom streng zu scheiden, und die Definitionen des Verhältnisses des einen zum anderen haben oft gewechselt. Man lese nur die verschiedenen Versuche³⁷⁾ nach, welche in dieser Beziehung gemacht worden sind, und man wird sich sagen müssen, dass die Wirrniss, welche bisher über den Begriff des Krebses geherrscht hat, hierdurch nicht gemindert, sondern erheblich gesteigert worden ist. Dass ein klinischer Unterschied ebenfalls nicht hinreichend gerechtfertigt werden kann, lehren

36) *Traité pratique des maladies cancéreuses etc.* Paris 1851.

37) Vergl. die citirten Lehrbücher von Förster und Rindfleisch, ferner Virchow's Cellularpathologie l. c. und das jüngst erschienene Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie von R. Maier p. 392. Uebrigens ist Virchow einer der Ersten gewesen, welcher gegen die supponirte Gutartigkeit der sogenannten Cancroide auftrat; auch scheint er, den Angaben in der neuesten Auflage seiner Cellularpathologie nach zu urtheilen, kein besonderes Gewicht mehr auf die Trennung zwischen Cancroid und Krebs zu legen.

ns unter anderem die Beobachtungen von C. O. Weber³⁸⁾. Und, möchte ich fragen, nehmen denn die bisher so genannten Cancroide des Uterus einen günstigeren Verlauf als das, was man hier Carcinom zu nennen beliebt? Dass Lippenkrebs, welche man gewöhnlich zu den Cancroiden stellt, vielleicht eine etwas bessere Prognose geben, liegt wohl daran, dass sie meist frühzeitig zur Operation kommen. Ueberlässt man dieselben über sich selbst, so bewirken sie eben so scheussliche Zerstörungen und weitgreifende Metastasen, führen eben so sicher zum Tode, wie der un- zweifelhafteste Brust- oder Magenkrebs. Ich habe wohl nicht nöthig, noch ausdrücklich hervorzuheben, dass mit der Annahme einer epithelialen Entwicklung der Carcinome eine besondere Unterscheidung von Epithelkrebsen bez. Cancroiden von selbst in Wegfall kommen muss.

Bei der Gegenüberstellung der desmoiden und epithelialen Gewächse trafen wir an der Spitze der einen das Sarkom, an der anderen das Carcinom. Es liegt nahe, eine kurze Parallele zwischen diesen beiden Geschwulstspecies, welche unstreitig die klinisch wichtigsten Neubildungen repräsentiren, aufzustellen und auf ihre Aehnlichkeiten und Differenzen aufmerksam zu machen. Ebenso wie das Sarkom eine atypische, schrankenlose Bindegewebsneubildung darstellt, so das Carcinom eine schrankenlose atypische Epithelbildung. Das Sarkom besteht nach der classischen und erschöpfenden Darstellung Virchow's lediglich aus Bindegewebszellen; wir finden bei sarkomatösen Gewächsen also auch keinen bestimmten Typus der Bindesubstanz, wie etwa des netzförmigen, des fasrigen Bindegewebes, des Knorpels u. s. f. ausgeprägt, sondern sie setzen sich aus den indifferentesten, noch in keine definitive Form gebrachten Bindegewebs-elementen, den Bindegewebszellen, zusammen, und zwar produciren sie dieselben in ganz ungehemmter Weise; dasselbe gilt in Bezug auf die Production der epithelialen Zellen, und auf diese kommt es ja an, genau ebenso vom Krebse. Was die übrigen bindegewebigen Tumoren anlangt, so können alle, vielleicht mit alleiniger Ausnahme der Odontome, ebenso gut sarkomatös degeneriren, wie jedes epitheliale Gewächs zur krebsigen Umbildung zu gelangen vermag.

Berücksichtigen wir die hauptsächlichsten anatomischen Differenzpunkte, so stellen die Sarkome, da sie immer nur von einem einzigen der constituirenden Gewebselemente der Körperorgane, dem Bindegewebe, ausgehen, meist bestimmt umgrenzte Tumoren dar, welche als durchaus selbstständige, gewissermassen individuelle Bildungen in eine Art Gegensatz zu dem Mutterboden treten, dem sie entspriessen. Beim Carcinom hingegen geht das ganze betreffende Organ in die pathologische Neubildung auf, und es kommt somit selten zur Entwicklung eines distinct

38) Virchow's Archiv 29. Band: Ueber die Entwicklung des Epithelialkrebses in inneren Organen etc. p. 163.

gegen das normale Gewebe des Standortes abgesetzten Geschwulstknotens. Um an einen concreten Fall anzuknüpfen, wird sich ein Sarkom des Magens immer unter der Form eines umschriebenen Tumors präsentiren; es entwickelt sich aus dem Bindegewebe der Magenwandungen, die neugebildeten Bindegewebszellen verdrängen die epithelialen und musculösen Elemente und häufen sich zu einem bestimmt umgrenzten Tumor an, der den Magenwandungen aufsitzt und nur an einer einzigen Stelle mit ihnen zusammenhängt. Ganz anders ist es beim Magencarcinom. Hier wuchern die epithelialen Elemente in das Bindegewebe und das Muskellager des Magens nach allen Richtungen hin vor; sie infiltriren diese Gewebe, welche den Krebskörpern als Gerüst dienen müssen, und es werden so alle Bestandtheile der Magenwandungen, wenn auch zum Theile nur als nebensächliche Elemente, mit zum Aufbaue der krebsigen Neubildung verwendet. Sonach erscheinen die krebsigen Neoplasmen, wie bereits vorhin erwähnt wurde, grösstentheils als diffuse Schwellungen der betreffenden Organe, als neoplastische Degenerationen, wie ich mich kurz ausdrücken möchte.

Die Schnittfläche der Sarkome erscheint homogen, und bei Spindellzellensarkomen von exquisit fasrigem Bruch; die Carcinome sind entweder sehr derbe oder sehr morsche Gewächse, von deren Schnittfläche sich ein rahmiger Saft abstreifen lässt. Mikroskopisch werden wir beim Sarkom eine einfache histioide Zusammensetzung (Virchow), lediglich aus Zellen, finden, beim Carcinom dagegen ein wirkliches Structurverhältniss, eine Zusammensetzung aus einem bindegewebigen Gerüst und eingelagerten, davon ganz verschiedenen Zellen. Nur bei einer Sarkomform können sich mitunter Schwierigkeiten erheben, ich meine das von Billroth neuerdings sogenannte Sarkoma alveolare, insofern sich nämlich hier grössere rundliche Zellen zu Haufen geballt vorfinden, welche von Spindellzellenzügen, häufig auch von feinen bindegewebigen Fasern, umkreist werden, so dass an gewissen Stellen eine Art maschigen Baues, ähnlich wie beim Carcinom, herauskommt. Gute Präparate und genaues Zusehen schützen auch hier vor Irrthum. Beim Carcinom stehen die in den Maschen eingeschlossenen Zellen in einem scharfen Gegensatze zu den Balken des Maschennetzes selbst; sie verhalten sich wie Drüsenepithelien zu den sie umgebenden Gerüstfasern. Sie zeigen keine Fortsätze, mit denen sie unter sich, oder mit den Zellen und Fasern des Gerüstes in Verbindung ständen; mit einem Worte: Gerüst und Krebszellen verhalten sich wie die Balken und die Mauersteine eines Fachwerkhauses. Anders beim alveolaren Sarkom; nicht nur, dass die Zellen innerhalb der alveolären Haufen untereinander vielfach durch Fortsätze verwebt sind, sondern es gehen auch, namentlich von denjenigen Zellen, welche zunächst den gerüstähnlichen Spindellzellen- oder Faserzügen liegen, längere Fortsätze aus, welche sich den Faserzügen anschliessen und mit ihnen weiter verlaufen, so dass

dadurch die Zusammengehörigkeit, die Homogeneität beider Bestandtheile documentirt wird.

Wie in anatomischer, so ergeben sich auch in klinischer Beziehung merkwürdige Vergleichs- und Differenzpunkte zwischen dem Sarkom und dem Carcinom. Die Sarkome als die zellenreichsten Gewächse, zeichnen sich ebenso wie die Krebse durch locale und metastatische Recidive aus; auch sie können zu weitgreifenden ulcerösen Destructionen, so wie zu allgemein cachectischen Erscheinungen führen. Es ist in der That sehr schwer zu sagen, welcher von beiden Geschwulstarten der Vorrang in Bezug auf maligne Eigenthümlichkeiten gebührt, wie denn auch vielfach Sarkome und Krebse klinisch untereinander geworfen worden sind. Doch giebt es eine grosse Anzahl charakteristischer Unterscheidungsmerkmale, mittelst derer bei genauer Würdigung auch intra vitam bereits eine ziemlich sichere Diagnose gestellt werden kann. Indem ich die rein anatomischen Zeichen, wie die distincte Geschwulstform, das Ausgehen von vorwiegend bindegewebigen Localitäten, die meistens vorhandene Verschiebbarkeit auf dem Mutterboden u. a. für die Sarkome, als bereits in dem eben Erörterten enthalten, übergehe, sind hier vorzugsweise als Eigenschaften der sarkomatösen Gewächse zu berücksichtigen, das rasche Wachstum, die vorwiegend locale Recidivfähigkeit, die metastatische Verbreitung hauptsächlich durch die Blutbahnen und die Generalisation.

Die Sarkome gehören zu den am schnellsten wachsenden Geschwülsten und erreichen dabei, falls sie ungestört bleiben, gewöhnlich einen bedeutenden Umfang, während die Mehrzahl der Carcinome sich langsam entwickelt und selten eine erhebliche Grösse erlangt, indem bald allerlei destructive Processe, wie Ulceration, fettige Degeneration und narbige Schrumpfung bei ihnen Platz greifen. Dass die Sarkome in so exquisiter Weise local recidiviren ist bekannt; so entsinne ich mich, wiederholt aus der Klinik des leider so früh verbliebenen A. Wagner in Königsberg ein Sarkom der Rückenhaut von der Gegend der Scapula untersucht zu haben, welches etwa ein Dutzend locale Recidive aufzuweisen hatte. Vielleicht liefert uns die bindegewebige Entwicklung der Sarkome den Schlüssel zur Erklärung solcher Thatsachen, da das Bindegewebe eben überall vorhanden ist und sich nicht total ausrotten lässt, wenn etwa die Disposition zu sarkomatöser Neoplasie über grössere Strecken eines flächhaften Organs, wie die Cutis, ausgebreitet sein sollte. In der Lagerung, Form, Grösse und Anordnung der epithelialen Gebilde finden auch bei der Cutis schon auf kleineren Strecken grössere Differenzen statt, so dass hier die Bedingungen zu pathologischer Wucherung der Epithelien auf engere Gebiete beschränkt sein dürften. Diese Einschränkung wird beim Carcinom aber reichlich wieder aufgewogen durch den ausgedehnten und frühzeitigen Eintritt der Krebselemente in Lymphbahnen — ich komme weiter unten auf diesen Punct zurück —, während das Sarkom nur äusserst

selten lymphatische Metastasen setzt und, wie es scheint, sich lieber an die Blutwege hält. Diese letztere Erscheinung hängt mit einer Eigenthümlichkeit der Sarkome zusammen, welche mir neuerdings fast bei allen derartigen Gewächsen aufgefallen ist, dass sie nämlich beim Weiterwachsen sich stets an die Gefässwandungen halten, und diese von sarkomatösen Zellen mehr oder weniger durchwuchert gefunden werden. Ja, es giebt nicht wenig Sarkome, bei denen besondere Wandungen für die darin verlaufenden Blutgefässe gar nicht mehr vorhanden sind, und das Blut in einfachen Lücken der Sarkommasse strömt. Es scheint, dass die zelligen Elemente der Gefässwandungen gern an der sarkomatösen Wucherung theilnehmen, und es ist vielleicht nicht zu viel behauptet, wenn man alle Sarkome in ihrer ersten Entwicklung und hauptsächlichsten Weiterverbreitung mit den Gefässwandungen in Verbindung bringt³⁹⁾. Dass unter diesen Umständen Sarkomzellen leicht in die Blutmasse gelangen können, bedarf keiner näheren Erörterung. In diesen Verhältnissen möchte auch die so eigenthümliche Erscheinung der »generalisirten Sarkome« ihre Erklärung finden. Es giebt nicht wenig Fälle, bei denen fast gleichzeitig in allen Organen des Körpers zahlreiche, meist kleine Sarkomknoten auftreten, ähnlich miliaren Tuberkeln, manchmal, nachdem längere Zeit vorher ein primäres Sarkom bestanden hat, mitunter aber auch, ohne dass ein solches mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte; es macht dann den Eindruck, als sei eine allgemeine sarkomatöse Disposition des ganzen Körpers vorhanden. In dem Umfange und in solch' eclatanter Weise ist das beim Carcinom noch nicht beobachtet worden, wenigstens finden wir immer eine deutlich als solche erkennbare Primärgeschwulst, und verbreiten sich auch die Metastasen nicht so rasch über so weite Strecken. Doch von den klinischen Eigenschaften des Carcinoms soll im Folgenden noch etwas ausführlicher die Rede sein.

Wir haben bisher nur den primären Krebs ins Auge gefasst, d. h. diejenige krebsige Geschwulst, welche den Beginn eines carcinomatösen Leidens inauguriert, und sich mit allen ihren Bestandtheilen aus den Gewebelementen ihres Mutterbodens, bez. Standortes, entwickelt hat. Schon vorhin haben wir wiederholt darauf hingewiesen, dass ein primärer Krebs fast niemals wie ein circumscripiter besonderer Geschwulstknoten erscheint, sondern wie eine neoplastische Gesamtänderung des Organs, in welchem er sich entwickelt, wie eine Degeneration desselben zu einem Gewächs. J. Müller's scharfem Auge war diese Eigenthümlichkeit der primären Carcinome nicht entgangen, indem er immerfort als eines der am meisten charakteristischen Zeichen des Krebses »das Aufgehen der natürlichen Structur der befallenen Organtheile in die Structur der Neubildung« her-

39) Weitere und ausführlichere Mittheilungen über diese bisher nur wenig beachtete Eigenthümlichkeit der Sarkome werde ich an einem anderen Orte geben.

hebt. Nur aus der hier festgehaltenen Ansicht von der Genese des Krebses lässt sich eine befriedigende Erklärung für diese hochwichtige Eigenschaft desselben gewinnen. Denn, wenn wir annehmen, dass bei der Krebsentwicklung die vorhandenen Epithelien des Mutterbodens unregelmässig auswachsen, und dabei gleichzeitig das Bindegewebe zur Herstellung des Gerüstes sich vermehrt und verwendet wird, so stellt sich der Krebs wie eine irreguläre Hyperplasie eines ganzen Organes dar und muss in der eben geschilderten Weise in die Erscheinung treten.

Dem gegenüber zeigen die secundären oder metastatischen Krebse ein ganz anderes Verhalten. Sie bilden rundliche, circumscripte Knoten, welche in einem gewissen Gegensatze zu den Geweben ihres Standortes stehen, dieselben verdrängen und zerstören. Höchstens nehmen die vorhandenen Blutgefässe und das Bindegewebe an der Bildung des Gerüstes Theil, niemals aber die Epithelien des neuen Standortes an der Bildung der Krebszellen; diese gehen vielmehr stets von den metastatisch dorthin verschleppten Partikeln des primären Krebses aus, indem sie selbstständig weiter wuchern. So erscheint der secundäre Krebsknoten ganz und gar als eine Art parasitären destruierenden Organismus. Ich komme auf diesen Punct weiter unten bei der Besprechung der Krebsmetastasen noch zurück.

So wie dieses Verhalten des primären und secundären Krebses, erzählt sich auch noch eine andere diagnostisch wichtige Thatsache in der makroskopischen Erscheinung der Carcinome ungezwungen aus der epithelialen Entwicklung derselben. Von jeher haben die Chirurgen grosses Gewicht gelegt auf die Verschiebbarkeit oder die Unverschiebbarkeit der pathologischen Gewächse; die Unverschiebbarkeit, als vorzugsweise dem Krebs zukommend, war ein *signum pessimum*. Dass primäre Carcinome der Parotis, der Brustdrüse und anderer parenchymatöser Theile gegenüber dem betreffenden Organe unverschiebbar sein müssen, versteht sich aus dem eben Gesagten von selbst; aber auch auf Schleimhäuten, wie an der Zunge, am Collum uteri, wo mich Spiegelberg auf diese Erscheinung aufmerksam machte, u. s. f., muss sich schon beim Beginne der carcinomatösen Erkrankung eine Verdickung und innigere, feste Verbindung der Mucosa mit ihrem Substrat als erstes diagnostisches Zeichen andeuten, wenn wir erwägen, dass bei der Entwicklung des Carcinoms vom Epithel her zahlreiche Zapfen in die Tiefe wachsen, welche die Schleimhaut gewissermassen wie mit Stiftchen an ihre Unterlage befestigen.

In dem häufigen und constanten Auftreten der secundären Knoten offenbart sich die am meisten gefürchtete klinische Eigenschaft des Krebses, seine Malignität. Ich werde Ihnen, meine Herren! im Folgenden noch kurz zu zeigen suchen, dass sich nicht allein diese, sondern auch alle anderen Eigenschaften des Carcinoms, welche dasselbe zu einer bösartigen

Geschwulst stempeln, aus der epithelialen Entwicklungstheorie als einfache Corollarien ableiten lassen.

Die Malignität einer Neubildung spricht sich namentlich durch vier Erscheinungsreihen aus, und zwar 1) durch umfangreiche locale Destructionen, 2) durch hartnäckige locale Recidive und rasches Wachsthum, 3) durch frühzeitige und häufige Metastasen, 4) durch allgemeine deletäre Einwirkungen auf den Gesamtorganismus, die sogenannte Geschwulstcachexie (Krebscachexie). Alle diese Erscheinungen kommen den krebsigen Erkrankungen in hohem Grade zu, und ist deshalb auch das Carcinom von jeher als die bösartige Geschwulst κατ' ἐξοχήν angesehen worden.

Die localen Destructionen sind, soweit die anatomische Untersuchung ergiebt, Folgen von degenerativen Processen, einfach körnigem und fettigem Zerfall, schleimiger Erweichung, brandigem Absterben u. a. Als Erklärung für diese Vorgänge können wir zweierlei Momente heranziehen: die epitheliale Natur der Krebszellen und die atypische Form der Krebskörper. Epithelzellen sind an und für sich sehr vergängliche Gebilde, die bereits unter ganz normalen Verhältnissen einem fortwährenden Zerfalle unterworfen erscheinen; ich erinnere hier an die stete Abschuppung der Epidermis und an den fortdauernden Zerfall der Drüsenzellen behufs Bildung der Secrete. Wenn das nun schon unter normalen Verhältnissen, wo eine genügende Vertheilung der Blutgefäße gewiss angenommen werden darf, der Fall ist, wie viel mehr muss es Statt haben bei der ganz abnormen und irregulären Vertheilung der Krebszellenhaufen. Dass der Zerfall jeglicher Art und damit locale Destructionen in grossem Umfange eintreten, erscheint als natürliche Folge.

Wir können an diese Betrachtung gleich die Besprechung der Krebscachexie anknüpfen, weil deren Verständniss, wie ich glaube, sich zum Theil aus denselben Momenten ergibt. Jedoch muss vorher bemerkt werden, dass, namentlich in früheren Zeiten, mit der Krebscachexie viel mehr Wesens gemacht worden ist, als sich gebührt. Junge Krebse geben, falls sie nicht etwa in den ersten Wegen sich entwickeln, überhaupt zu keinem cachectischen Habitus Veranlassung. Wer vermag zu sagen, wie viel vom Krebsmarasmus auf Rechnung der psychischen Alterationen und der Schmerzen zu setzen ist? Ja, es giebt nicht wenig Fälle, namentlich von Brustkrebs, wo die betreffenden Frauen kräftige und blühende Personen waren, selbst bei bedeutender Entwicklung des Tumors⁴⁰⁾. Indessen kann es keineswegs für den Organismus gleichgültig sein, wenn an irgend einer Stelle des Körpers ein Heerd existirt, in welchem täglich eine Menge Zerfallsproducte und Detritusmassen geliefert werden, die zum grossen

40) Cf. unter anderem die aus der R. Volkmann'schen Klinik in der Dissert. von H. Klotz: Ueber Mastitis carcinomatosa gravidarum et lactantium. Halle 1869, beschriebenen Fälle.

sicherlich zur Resorption gelangen. Hat ja doch Schroeder van Kolk zahlreiche Lymphbahnen in Carcinomen nachgewiesen⁴¹⁾, deren Existenz ich, für Mammakrebse wenigstens, bestätigen kann. Wie schädlich für den Organismus retinirte Auswurfstoffe, thierische Schlackenart, sind, wissen unsere Chirurgen sehr wohl, und es ist gewiss ohne Berechtigung, wenn ich auf die stetige Resorption solcher Zerprodukte vom Krebsherde aus einen guten Theil der cachectischen Erscheinungen zurückführe.

Was die localen Recidive anlangt, so gibt auch für deren Erklärung epitheliale Theorie manches zutreffende Moment an die Hand. Zuerst ist festzuhalten, dass, wie wiederholt urgirt worden, jeder primäre Krebs nur die neoplastische epitheliale Degeneration eines Organs dar-

Wird daher bei Operationen nicht das ganze Organ entfernt, so können die zurückbleibenden Theile genau in derselben Weise krebzig werden, wie die entfernten, wenn oft auch erst nach Jahren; denn es ist nahe anzunehmen, dass in den zurückgebliebenen Theilen dieselbe Disposition zu krebziger Entartung vorhanden ist, wie in den zuerst entfernten Partien. Man wolle ferner nicht vergessen, dass die Carcinome schon frühzeitig nach den Lymphbahnen durchbrechen, was sich schon aus dem Umstande erklärt, dass namentlich die Drüsenacini, Haarkanäle u. dgl. reichlich von Lymphbahnen, oft von schalenförmigen Lymphgefässen umgeben sind⁴²⁾. Wachsen also die Drüsenzellen, wie es beim Krebs der Fall ist, über ihr normales Maass hinaus, so werden sie nach und nach durch die etwa vorhandenen Membranae propriae zuerst in die Spalten und Räume des Lymphgefässsystems gelangen. Man findet denn auch beim Nachforschen oft Krebszellendepots in den benachbarten Lymphgefässen, während äusserlich an denselben noch keine Abnormität wahrzunehmen ist. Auch sind oft schon weit seitwärts verzweigte Lymphbahnen betroffen, die dem unbewaffneten Auge noch entgehen, wie ich das wiederholt constatiren konnte. Man übersehe hierbei nicht, dass die in das Lymphgefässnetz meist nur locker eingelagerten Krebszellen bei der Operation leicht in die frische Wunde wieder eingimpft werden können. Dazu kommt endlich noch der eigenthümliche physiologische Charakter der Krebszellen. Dieselben sind, da sie keine Gefässe zwischen sich führen und nicht im Zusammenhange stehen, vom vascularisirten Stroma und von

1) F. R. Westhoff, Mikroskopische onderzoeken over de ontaarding van de klieren en zenuwen in kanker. Utrecht, 1860. (Citirt in Virchow's Onkologie Bd. I, S. 100.)

2) Fr. Boll, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der acinösen Drüsen. Diss. Berlin, 1869. und Art. »Thränendrüsen« in Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben Lief. V, 1872, p. 1165. Ferner G. Schwalbe, Beiträge zur Kenntniss der Drüsen in den Darmwandungen etc. Max Schultze's Arch. für mikr. Anat. Bd. 8, p. 128.

einander weniger abhängig, als irgend andere Zellen; sie verhalten in diesem Sinne annähernd wie manche Parasiten, die nur von der an ihnen vorhandenen Ernährungsflüssigkeit umspült zu sein brauchen, um sich zu halten und weiter zu entwickeln. Wo die Epithelzellen einen günstigen Boden finden und vascularisirtes Gewebe als Substrat antreffen, können sie sich ansiedeln und ihre Sonderexistenz weiter führen. Kein Wunder also, wenn sie, selbst aufs Ungefähr verstreut, aller Orten wie eine gute Saat aufzuspiessen vermögen.

Allgemeine Metastasen werden bei Neubildungen überhaupt umso eher erfolgen, je reicher die Geschwulst an keimfähigen jungen Zellen ist, je grösser die Fläche ist, mittelst derer sie mit dem übrigen Körper in Berührung steht, und je ausgiebiger sie mit abführenden Gefässen versehen ist⁴³⁾. Dass der Transport einer einfachen Flüssigkeit ohne körperliche Elemente zur Erzeugung secundärer Neubildungen genüge, entbehrt bis jetzt noch jeglichen Beweises; dass aber verschleppte Geschwulstzellen an anderen Orten zu secundären Tumoren sich weiter entwickeln können, ist durch zahlreiche wohlbegründete Befunde dargethan. Vor der Hand haben wir uns also an den Transport körperlicher Elemente zur Erklärung der Metastasen zu halten. Bei der von Carmalt und mir nachgewiesenen spontanen Bewegungsfähigkeit der Krebszellen kommt auch dieses Moment für die Verschleppung von carcinomatösen Zellen noch in Betracht. Häufigsten kriechen die letzteren innerhalb der Lymphwege weiter, seit langem bekannt war und jetzt durch die Köster'schen Untersuchungen ins hellste Licht gestellt ist. Fassen wir nun die Carcinome als epitheliale Geschwülste auf und berücksichtigen wir die so eben bei den localen Recidiven schon erwähnten Punkte, so treffen für den Krebs alle die genannten Umstände, welche allgemeine Metastasen von Geschwülsten begünstigen zu. Wir können uns dann auch ganz ungezwungen erklären, warum secundären Knoten nicht als directe Auswüchse der Gewebe ihres Standortes auftreten; wie die primären, sondern als Geschwülste mit selbstständigem Wachsthum, die auf Kosten ihres neuen Standortes leben und sich ausbreiten, wie Colonisten auf einem neu occupirten Terrain (Vgl. bereits p. 177 und 191 Bemerkte).

Ungezwungen lassen sich an die vorstehenden Daten einige nicht unwichtige Folgerungen für die klinische Behandlung der Carcinome knüpfen, die ich mir erlaube hier noch in Kürze anzuschliessen.

Zunächst dürfte es keinen Widerspruch erfahren, wenn ich jede partielle Entfernung eines krebsigen Organes für ein völlig nutzloses, und unter sogar gefährliches Unternehmen erkläre. So sollte man sich z. B. bei Krebsknoten in den Brustdrüsen niemals auf eine theilweise Exstirpation

43) Vergl. über die Bedingungen der Metastasenbildung die Dissertation von B. Schillert: Ueber infectiöse Lipome, Breslau 1870.

lassen und überall, wo man nur kann, immer das ganze Organ, selbst wenn es auch zum grössten Theile noch intact erscheint, entfernen. Das ist hart; hier ist aber die conservative Chirurgie entschieden nicht am Platze. Die Gründe für ein derartig radikales Verfahren liegen ein-
 darin, dass bei der Entstehung von Carcinomen an irgend einer Kör-
 stelle eine Disposition der zunächst angrenzenden gleichartigen Theile
 dieselbe neoplastische Degeneration vorausgesetzt werden muss, und
 in der zeitig eintretenden und makroskopisch gar nicht controlir-
 ten weiten Verbreitung der Krebszellen in den Lymphbahnen. Krebs-
 operationen an Organen, welche nicht in toto entfernbar sind, wie z. B.
 Uterus, erscheinen deshalb fast zwecklos, wie es auch die Praxis be-
 zeigt. Man kann sich überhaupt im Ernst fragen, ob man derartige
 Operationsversuche nicht ganz unterlassen soll.

Wo es irgend angeht, müssen alle vom Operationsfelde aus erreich-
 baren Lymphdrüsen mit entfernt werden; auch muss den Hauptzügen der
 Lymphbahnen so weit als möglich nachgegangen werden. Das ist freilich
 leichter gesagt als gethan, wie ich mich durch die stets bereite Unter-
 stützung meines Collegen Fischer, welcher mich wiederholt zu Krebs-
 operationen zuzuziehen die Güte hatte, überzeugen konnte. Durch diese
 in ihrem grösstmöglichen Umfange aufrecht zu erhaltende Forderung
 werden die Krebsexstirpationen entschieden mit zu den schwersten und
 schwierigsten chirurgischen Verrichtungen gemacht. Es müssen in dieser
 Rücksicht noch genaue und gründliche Studien über die topographischen
 Verhältnisse der Lymphdrüsen und Lymphbahnen angestellt werden,
 namentlich über die Complexe dieser Gebilde, welche zu irgend einem
 bestimmten Organ, z. B. der Brustdrüse, gehören, also die lymphatischen
 Abhängigkeiten der betreffenden Organe bilden. Die vorhandenen Angaben
 lassen hier überall noch zahlreiche Lücken fühlbar werden.

Das gegenwärtig meist geübte Verfahren bei Krebsoperationen mit
 Messer und Scheere, wobei man die Geschwulst selbst gewöhnlich mit der
 Hand fasst, um sie vor den Schnitten herauszuhebeln oder zu lüften,
 regt mir manche Bedenken. Dieselbe Hand, welche vielleicht eben einige
 Krebsknoten zerdrückt, dasselbe Messer, welches eben einen Krebsknoten
 geschnitten hat, was selbst von den geübtesten Operateuren nicht immer
 vermieden werden kann, kommt mit der frischen Wundfläche in Berüh-
 rung und überimpft Krebszellen satis superque. Man solle daher, wo es
 irgend angeht, langsam, ohne Zerrung und Quetschung der Theile mit
 der Ligatura candens operiren, oder in einer ähnlichen, möglichst wenig
 manuelle Thätigkeit erfordernden Weise.

Es fragt sich ferner, ob das von den Alten so vielfach geübte Ver-
 fahren, nach Entfernung maligner Geschwülste die Wundfläche zu cau-
 tisiren, oder mit Alkohol, dem besten Zellen- (und auch Bakterien-)
 Tödteter, zu übergiessen, nicht mehr Beachtung verdient, als das Lächeln,

mit dem man sich jetzt daran zu erinnern pflegt. Die Erregung e tüchtigen Eiterung und Wundgranulation kann hier möglicherweise nützlicher sein, als eine prima intentio, und als treffliche Nachopera wirken. Doch über das Operationsverfahren und die Nachbehandl mögen die Fachmänner urtheilen.

Dass eine möglichst frühzeitige Operation die Hauptsache ist, brau hier sicherlich nicht erörtert zu werden; leider liegt das aber fast nien in der Hand des Arztes.

Von genauen statistischen Untersuchungen über die Heilerfolge b Krebs dürfen wir uns noch manche Aufklärung versprechen; jedoch s die statistischen Tabellen solange werthlos, als man sich nicht darü geeinigt hat, was denn eigentlich als Krebs anzusehen sei, was nicht, u so lange nicht von den exstirpirten Tumoren genaue anatomischen Un suchungen methodisch angestellt werden. Was also bis jetzt an Mate in dieser Beziehung vorliegt, scheint mir grösstentheils kaum verwend

Endlich möge hier noch ein Punct Erwähnung finden, der auf Aetiologie und Prophylaxe des Krebses hinführt. Es ist mir bei mein Untersuchungen immer aufgefallen, dass in den jüngsten Entwicklun zonen der Krebse eine so reiche Vascularisation des Gewebes mit Anha fung farbloser Blutkörperchen statt hatte, fast wie in einem entzündet Gewebe. Sollte nicht die so bewirkte reichlichere Ernährung der Gewe und die dadurch hervorgerufene Lockerung des bindegewebigen Substra der Wucherung und dem Vordringen der Epithelzellen Vorschub leiste Sollten nicht auf diese Weise chronisch-entzündliche Processe localer A namentlich wiederholte Reizungen, die zu umschriebenen Entzündung Veranlassung geben, endlich zur carcinomatösen Degeneration überleit können? Diese Fragen sind gewiss der ernstesten Prüfung werth, u wir könnten vielleicht für die Prophylaxis der Krebsgeschwülste ein heilsame Früchte daraus gewinnen, zumal schon eine Reihe ander namentlich klinischer Erfahrungen auf einen gewissen Zusammenha chronisch-entzündlicher Reizung und carcinomatöser Degeneration hi weisen.

Breslau, 8. December 1871.

Medicin diesem Uebelstande abzuhelpfen. Nicht der letzte Zweck unseres Unternehmens soll es sein, den Versuch zu machen, die sich mehr und mehr splitternden und in der Detailforschung nur die eigenen Ziele verfolgenden medicinischen Wissenschaften wieder einmal zusammenzufassen und in ihrer Zusammengehörigkeit und Abhängigkeit von einander darzustellen. —

Die klinischen Vorträge erscheinen in einzelnen Heften, und zwar so, dass jedes Heft nur einen einzigen in sich vollkommen abgeschlossenen und das bezügliche Thema in dem angedeuteten Sinne völlig erschöpfenden Vortrag enthält. Die einzelnen Hefte, respective Nummern, werden ferner nicht bloss einzeln ausgegeben, sondern auch einzeln verkauft. Der Umfang jedes einzelnen Vortrages oder Heftes beträgt durchschnittlich $1\frac{1}{2}$ Bogen. Doch behalten wir uns vor, ausnahmsweise einmal eine Doppelnummer auszugeben.

Auf der Rückseite des Umschlages jedes einzelnen Vortrages oder Heftes werden die bereits erschienenen oder demnächst mit Sicherheit erscheinenden Vorträge unter Angabe der Verfasser verzeichnet sein, so dass auch diejenigen, welche nicht gewillt sein sollten, die ganze Sammlung anzuschaffen, das, was für sie von besonderem Interesse erscheint, mit Leichtigkeit auswählen können.

Ungefähr alle 14 Tage wird ein Vortrag emittirt, so dass also im Jahr 25 bis 30 Nummern erscheinen, die sich gleichmässig auf die drei Hauptfächer: innere Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe (incl. Gynaekologie) vertheilen. Auch innerhalb der einzelnen Fächer wird die Redaction für eine möglichste Abwechselung in der Wahl der Themata Sorge tragen.

Die Dauer des Unternehmens ist nur auf einige Jahre berechnet. Sobald die wichtigsten Gegenstände besprochen, die Hauptfragen berührt sind, welche unsere Zeit bewegen, werden wir aufhören. Die ganze Sammlung wird dann drei Bände bilden, von denen der erste die Vorträge über innere Medicin und der zweite die über Chirurgie enthält, während der dritte den gynaekologischen Antheil bildet. Obschon nicht mit einem schulmässigen Lehrbuche vergleichbar, wird dann doch die ganze Reihe ein wenig umfangreiches Werk darstellen, in dem sich die Hauptfragen aus der gesammten Pathologie von tüchtigen, auf dem Boden reicher eigener Erfahrung stehenden Fachmännern in anregender und leicht verständlicher Form besprochen finden.

Halle, 1. Januar 1872.

Richard Volkmann.

Die Sammlung klinischer Vorträge erscheint im Verlage der Unterzeichneten in folgender Weise:

Jeder Vortrag, deren 30 zu einer Serie gehören, bildet ein brochirtes Heft, welches, einzeln bestellt, $7\frac{1}{2}$ Ngr. kostet. Bei Bestellungen genügt die Angabe der betr. vorgedruckten Nummer.

Die bereits erschienene erste Serie, Heft 1—30, kostet 5 Thlr.

Auf das Ganze wird auch ferner Subscription angenommen, dergestalt, dass der Käufer sich zur Annahme von 30 aufeinanderfolgenden Heften (jetzt No. 31—60) verbindlich macht, welche dann jedes zu 5 Ngr. geliefert werden. Bei Unterbrechung dieser Reihe durch Nicht-Annahme einzelner Hefte tritt der Einzelpreis von $7\frac{1}{2}$ Ngr. für jedes Heft ein.

Alle Buchhandlungen nehmen sowohl Subscription auf ganze Serien als auch Bestellungen auf einzelne Vorträge an.

Leipzig, 1. Januar 1872.

Breitkopf & Härtel.

Sammlung klinischer Vorträge.

Bereits erschienen sind:

1. Ueber Kinderlähmung und paralytische Contracturen. Von *Richard Volkmann*, Prof. in Halle.
2. Ueber Reflexlähmungen. Von *E. Leyden*, Prof. in Königsberg.
3. Ueber das Wesen des Puerperalfiebers. Von *Otto Spiegelberg*, Prof. in Breslau.
4. Ueber die Verbreitungswege der entzündlichen Processe. Von *Th. Billroth*, Prof. in Wien.
5. Ueber Retroflexion des Uterus. Von *H. Hildebrandt*, Prof. in Königsberg.
6. Ueber Pharynxkrankheiten. Von *H. Rühle*, Prof. in Bonn.
7. Ueber die chirurgische Behandlung des Kropfes. Von *A. Lücke*, Prof. in Bern.
8. Ueber die nachträgliche Diagnose des Geburtsverlaufes aus den Veränderungen am Schädel des neugeborenen Kindes. Von *R. Olshausen*, Prof. in Halle.
9. Ueber das Panaritium, seine Folgen und seine Behandlung. Von *C. Hueter*, Prof. in Greifswald.
10. Ueber den Shok. Von *H. Fischer*, Prof. in Breslau.
11. Ueber Beckenmessung. Von *R. Dohrn*, Prof. in Marburg.
12. Ueber Bronchialasthma. Von *A. Biermer*, Prof. in Zürich.
13. Ueber den Lupus und seine Behandlung. Von *R. Volkmann*, Prof. in Halle.
14. Ueber die Behandlung der puerperalen Blutungen. Von *A. Breisky*, Prof. in Bern.
15. Ueber die Behandlung des einfachen Magengeschwürs. Von *H. Ziemssen*, Professor in Erlangen.
16. Ueber den angeborenen Klumpfuß. Von *A. Lücke*, Prof. in Bern.
17. Ueber Icterus gastro-duodenalis. Von *C. Gerhardt*, Prof. in Jena.
18. Ueber Carcinoma uteri. Von *A. Gusserow*, Prof. in Zürich.
19. Ueber Wärme-Regulirung und Fieber. Von *C. Liebermeister*, Prof. in Basel.
20. Ueber die Erkenntniss des engen Beckens an der Lebenden. Von *C. C. Th. Litzmann*, Prof. in Kiel.
21. Ueber die Diagnose des Flecktyphus. Von *C. Wunderlich*, Prof. in Leipzig.
22. Ueber die chirurgische Behandlung der Wundfieber bei Schusswunden. Von *C. Hueter*, Prof. in Greifswald.
23. Ueber den Einfluss des engen Beckens auf die Geburt im Allgemeinen. Von *C. C. Th. Litzmann*, Prof. in Kiel.
24. Ueber intrauterine Behandlung. Von *O. Spiegelberg*, Prof. in Breslau.
25. Klinische Studien über die verschiedenen Formen von chronischen diffusen Nieren-entzündungen. Von *C. Bartels*, Prof. in Kiel.
26. Ueber Lungenbrand. Von *E. Leyden*, Prof. in Königsberg.
27. Ueber die Commotio cerebri. Von *H. Fischer*, Prof. in Breslau.
28. Ueber puerperale Parametritis und Perimetritis. Von *R. Olshausen*, Prof. in Halle.
29. Ueber Hand- und Fingerverletzungen. Von *Dr. M. Schede* in Halle.
30. Ueber den gegenwärtigen Stand der Tuberkulosen-Frage. Von *H. Rühle*, Prof. in Bonn.
31. Ueber die Behandlung des Fiebers. Von *C. Liebermeister*, Prof. in Basel.
32. Ueber den Katarrh der weiblichen Geschlechtsorgane. Von *H. Hildebrandt*, Prof. in Königsberg.
33. Ueber den Krebs. Von *W. Waldeyer*, Prof. in Breslau.

Demnächst werden folgen:

- Ueber Herzverfettung. — Ueber die Diagnose des chronischen, erworbenen Hydrocephalus. Von Prof. *Biermer* in Zürich.
- Ueber Stimmbandlähmungen. Von Prof. *C. Gerhardt* in Jena.
- Die Menstruation und ihre Störungen. Von Prof. *A. Gusserow* in Zürich.
- Ueber den sogenannten entzündlichen Plattfuß. Von Prof. *A. Lücke* in Bern.
- Ueber Zwillings-Schwangerschaft. Von Prof. *B. Schultze* in Jena.
- Ueber Laryngoscopie. Von *Dr. K. Störck* in Wien.
- Die Behandlung schwerer Wunden, historisch-kritisch erläutert von Prof. *C. Thiersch* in Leipzig.
- Die chirurgische Behandlung der Entzündung. — Ueber die Resectionen der Gelenke. Von Prof. *Richard Volkmann* in Halle.